

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DE PHARMACIE

ANNÉE 1931-1932

N°

Étude comparée de la réaction
de Bordet Wassermann et des
réactions de floculation

THÈSE

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME SUPÉRIEUR
DE

Pharmacien de l'Université de Paris

présentée et soutenue le

1932

PAR

Marcel CORMIER

Pharmacien

JURY

MM. LUTZ, *Président*
FABRE, *Professeur*
BACH, *Agrégé*

IMPRIMERIE COMMERCIALE DE BRETAGNE
5 et 7, rue des Francs-Bourgeois, Rennes

1932

PERSONNEL DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE

Administration

MM. P. GUERIN, Doyen, ✱, ☼ I.
 P. LEBEAU, Assesseur, O. ✱, ☼ I.
 G. DURSENT, Secrétaire, ✱, ☼ I.

Professeurs

MM. GUERIN, ✱, ☼ I.....	Botanique générale.
BEHAL, Membre de l'Institut, G. O. ✱, ☼ I.....	Chimie organique.
PERROT, O. ✱, ☼ I.....	Histoire naturelle des Médicaments.
COUTIERE, O. ✱, ☼ I.....	Zoologie.
LEBEAU, O. ✱, ☼ I.....	Pharmacie chimique.
BOUGAULT, ✱, ☼ I.....	Chimie analytique.
GORIS, ✱, ☼ I.....	Pharmacie galénique.
TASSILLY, ✱, ☼ I.....	Physique.
DAMIENS, ✱, ☼ I.....	Chimie minérale.
HERISSEY, O. ✱, ☼ I.....	Chimie biologique.
SOMMELET, ✱, ☼ I.....	Hydrologie et Hygiène.
LUTZ, ✱, ☼ I.....	Cryptogamie et Microbiologie.
FABRE, ☼ I.....	Toxicologie.
LAUNOY, O. ✱, ☼ I.....	Professeur sans chaire.

Doyen Honoraire : M. RADAIS, O. ✱, ☼ I.

Professeurs Honoraires : MM. A. VILLIERS, ✱, ☼ I.
 DELEPINE, O. ✱, ☼ I.
 GUERBET, O. ✱, ☼ I.

Chargés de cours

MM. Marc HONORAT, ✱, ☼ I.	Législation et Déontologie pharmaceutiques.
LAUNOY, O. ✱, ☼ I....	Pharmacodynamie.
DELABY, ✱, ☼ I.....	Minéralogie.
BACH, ☼ I.....	Microbiologie.

Agrégés en exercice

MM. DELABY, ✱, ☼ I.	MM. MASCRE, ☼ I.	MM. BEDEL, ☼ I.
PICON, ☼ I.	FLEURY, ☼ I.	REGNIER, ☼ I.
	BACH, ☼ I.	

Chefs des travaux pratiques

MM. BEDEL, ☼ I., agrégé chargé des T. P. de 1 ^{re} année.....	Chimie générale.
FLEURY, ☼ I. et REGNIER, ☼ I., agrégés, chargés des travaux de..	Chimie analytique.
SOUEGES, ☼ I.....	Micrographie.
LEROUX, ☼ I.....	Physique.
DEVAL, ☼ I.....	Microbiologie.
DELABY, ✱, ☼ I., PICON, ☼ I. et MASCRE, ☼ I., agrégés chargés des	Travaux généraux de 4 ^e année.

Bibliothécaire en Chef : M. BERNARD, ☼ I.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551819_0025



UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DE PHARMACIE

ANNÉE 1931-1932

N°

Étude comparée de la réaction
de Bordet Wassermann et des
réactions de floculation

THÈSE

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME SUPÉRIEUR
DE

Pharmacien de l'Université de Paris

présentée et soutenue le

1932

PAR

Marcel CORMIER

Pharmacien

JURY

{ MM. LUTZ, *Président*
FABRE, *Professeur*
BACH, *Agrégé*

IMPRIMERIE COMMERCIALE DE BRETAGNE
5 et 7, rue des Fracs-Bourgeois, Rennes

1932



AVANT-PROPOS

Nous ne voudrions pas publier ce travail sans adresser l'hommage de notre reconnaissance à nos maîtres de l'Ecole de Médecine et de Pharmacie de Rennes et de la Faculté de Pharmacie de Paris qui nous ont, au cours de nos années d'étude, donné tant de marques de leur sollicitude. Nous leur devons d'avoir connu très tôt l'attrait du laboratoire et les joies pures de la recherche scientifique.

Préparateur du Professeur Bodin, nous avons été initié par lui à la technique bactériologique et sérologique. Nous ne saurions oublier avec quelle bienveillance ce regretté maître nous accueillit dans son laboratoire, avec quelle patience et quelle générosité il nous fit profiter des ressources de sa longue expérience. C'est à lui que nous voulons dédier ce travail en témoignage de notre profonde et affectueuse gratitude.

La mort nous ayant ravi prématurément ses précieux conseils, nous avons eu la bonne fortune de trouver après de sa fille, Mme le Docteur Marie-Louise Chevrel, un guide rompu aux mêmes disciplines scientifiques. Nous la remercions bien vivement d'avoir bien voulu s'intéresser à nos recherches et y collaborer. Elle nous a permis d'autre part de réunir un grand nombre d'observations cliniques provenant de son service de dermatosyphiligraphie de l'Hôtel-Dieu de Rennes. Cette documentation abondante, fruit d'un labeur infatigable mis

à la disposition d'une science clinique sans défaut, nous a fourni un matériel de recherches à défaut duquel il eut été vain d'entreprendre notre travail. Que Mme Chevrel veuille bien trouver ici l'hommage de notre entière gratitude pour sa collaboration si dévouée et si précieuse.

M. le Professeur Lutz a bien voulu accepter de présider la soutenance de notre thèse. Nous tenons à le remercier du grand honneur qu'il nous a fait et de la confiance qu'il nous a témoignée. Nous le prions d'agréer l'hommage de notre entière et profonde reconnaissance.

INTRODUCTION

Parmi les réactions biologiques appliquées à la clinique, le séro-diagnostic de la syphilis occupe une place de premier plan. Cette notoriété s'explique aisément si l'on considère l'extrême diffusion de la maladie et les conséquences graves que peut comporter son évolution à toutes ses périodes. Il est en effet d'un intérêt capital, tant au point de vue social qu'au point de vue individuel, de pouvoir identifier avec certitude maints désordres dont l'examen clinique soupçonne la cause sans pouvoir toujours l'affirmer.

Mais l'extraordinaire fortune dont jouissent la réaction de Wassermann et les réactions qui en dérivent tient aussi à leur valeur propre et à la confiance qu'elles inspirent. Ces diverses épreuves ont, depuis longtemps, témoigné d'une spécificité que nul aujourd'hui ne discute plus. Auxiliaires précieuses du diagnostic médical, les méthodes sérologiques permettent encore de suivre les modifications humorales qui se produisent au cours du traitement de la syphilis et de préciser les indications thérapeutiques.

Il existe, toutefois, dans le domaine du séro-diagnostic de la syphilis une cause d'étonnement qui est la diversité des méthodes et des techniques. Depuis la découverte de Wassermann dont la réaction a subi sans fléchir l'épreuve du temps, maints auteurs ont proposé et fait admettre des réactions nouvelles, réactions de floculation qui tout en enrichissant le domaine biologique, l'ont peut-être aussi un peu encombré. Un biologiste inexpérimenté a le droit d'hésiter entre tant de techniques qui le sollicitent. Ces multiples épreuves lui sont recommandées pour des raisons diverses, facilité, rapidité, commodité, sensibilité. Nous avons éprouvé personnellement combien il peut être embarrassant d'avoir à choisir

entre elles. C'est pourquoi nous avons, sur le conseil de Mme le DOCTEUR CHEVREL et avec sa collaboration, entrepris ce travail que nous diviserons de la façon suivante :

Après un rapide historique de la question, nous étudierons parallèlement la réaction de Wassermann, la réaction de Meinicke (33) et la réaction de Vernes (50) dans un grand nombre de cas cliniques dont nous apporterons les observations.

Les relations biologiques qui existent entre ces diverses réactions nous conduisent à faire ensuite une étude comparée des antigènes mis en œuvre.

Nous essaierons, dans un chapitre ultérieur de dégager le mécanisme des réactions de fixation et de floculation.

Nous terminerons notre travail en appliquant les données que nous aurons pu recueillir à l'étude de la valeur réciproque des diverses réactions sérologiques et aux choix qui nous paraît devoir s'imposer entre elles.

CHAPITRE PREMIER

Historique

La réaction proposée en 1906 par Wassermann, n'est autre chose que l'application au diagnostic de la syphilis de la méthode de fixation du complément, imaginée par Bordet et Gengou (4). Maints auteurs, en parlant de cette réaction accolent aujourd'hui le nom de Bordet (4) à celui de Wassermann et ce n'est que justice. Nous verrons tout à l'heure que les recherches de Wassermann furent établies sur la base d'une conception erronée et qu'il n'y a, en effet, malgré les apparences, aucun rapport d'identité entre la réaction de Wassermann et la réaction de Bordet. Et pourtant, malgré cette erreur initiale, Wassermann et ses collaborateurs découvrirent une méthode de séro-diagnostic de la syphilis dont la valeur et la précision ne se sont jamais démenties. Nous devons insister sur ce fait extraordinaire qui montre tout ce que le hasard peut apporter de secours à une hypothèse en lui faisant connaître des voies tout à fait inattendues.

En effet, Wassermann avait imaginé d'utiliser comme antigène dans la réaction, des extraits de foies de syphilitiques héréditaires qui, comme on le sait, pullulent en tréponèmes. L'événement sembla lui donner raison. En présence du sérum des syphilitiques, cet antigène fixait le complément. Les sérums normaux donnaient une réaction négative. Apparemment, il s'agissait donc bien d'une réaction de fixation tout à fait comparable à la réaction de Bordet.

Mais dès 1907, Marie et Levaditi (31) troublèrent cette conception en montrant que l'extrait de foie syphilitique n'était en aucune façon nécessaire au succès de la réaction. Un extrait de foie normal donnait identiquement les mêmes résultats. Ulérieurement, on reconnut qu'on

pouvait utiliser comme antigènes des extraits alcooliques de cœur humain, de cœur de bœuf, de cheval, de veau, de cobaye. On proposa même en 1908 des antigènes artificiels à base de lécithine (Porgés et Meier, Sachs, Desmoulières), toutes substances ne pouvant occuper dans la réaction que la place de l'antigène sans en remplir la fonction spécifique.

Il fallait donc trouver pour expliquer le mécanisme de la réaction de Wassermann un processus tout différent de celui de la réaction de fixation. Levaditi (31) et Yammanouchi (57) é mirent l'hypothèse que la réaction de Wassermann ne serait autre chose qu'une réaction physico-chimique d'ordre colloïdal. Les recherches ultérieures montrèrent que, vraisemblablement, la fixation du complément dans la réaction de Wassermann serait due à l'adsorption de cette substance sur le floculat qui prendrait naissance dans la précipitation des globulines du sérum par les lipoides colloïdaux de l'antigène.

Il semble bien, en effet, que, dans la syphilis, les globulines du sérum subissent une modification spécifique qui leur confère le pouvoir de former ce précipité adsorbant. Les modifications des lipoides doivent sans doute aussi intervenir dans la réaction. Il ne faut donc pas voir dans la réaction de Wassermann une fixation de l'alexine sur un antigène spécifique, mais l'adsorption de cette substance sur un précipité dû à une modification spécifique des globulines du sérum (Walkser) (53).

Cette notion devait donner naturellement aux recherches des sérologistes une nouvelle orientation. On s'attache dès lors à mettre en évidence aussi manifestement que possible l'action du sérum syphilitique sur les lipoides contenus dans les extraits d'organes et mis à l'état de suspension colloïdale dans un électrolyte. Ainsi prirent naissance les réactions de floculation.

L'ingéniosité des auteurs a multiplié ces réactions de floculation auxquelles s'attachent les noms de Jacobsthal (20), Bruck (8), Sachs (43), Georgi (45), Meinicke (33), Kahn (21) et Vernes (50). Toutes ces réactions diversement recommandables sont venues prendre à côté de la réaction de Wassermann une place grandissante. Elles

se différencient par des qualités variables de rapidité, d'intensité, de sensibilité. Mais elles se réduisent toutes à mettre en évidence le précipité que l'on obtient, en général, lorsque le sérum d'un syphilitique est mis en présence d'un « antigène », alors qu'un sérum normal n'exerce en pareil cas aucune influence. Ces diverses réactions de floculation se recommandent donc aux sérologistes par l'apparente simplicité qui leur est une qualité commune et à laquelle elles doivent, sans doute, une part de leur succès. Il est assez malaisé de juger de leur valeur à la lumière des publications. En général, on les apprécie par rapport à la réaction de Wassermann et on les considère comme d'autant meilleures que leurs résultats concordent davantage avec ceux de la réaction de fixation. Certaines de ces réactions répondent à peu près exactement comme la réaction de Wassermann. D'autres sont considérées comme moins sensibles, d'autres comme plus sensibles que le Wassermann sans que cette opinion soit toujours justifiée par des arguments cliniques.

Aussi, ne devons-nous pas nous montrer surpris que l'opinion des sérologistes soit sujette à variations lorsqu'il s'agit de juger de la valeur relative de ces réactions de floculation. Considérées en 1923 (Conférence sérologique de Copenhague) comme un peu moins sensibles que les réactions d'hémolyse, elles ont apparu, en 1928, devant la même réunion sérologique, comme possédant une valeur sensiblement égale à celle de la réaction de Bordet Wassermann (Demanche) (12). Certaines d'entre elles dépasseraient même notablement la sensibilité du Wassermann. Ces réactions *hypersensibles* susceptibles de dépister des « syphilis muettes » ont pu être accueillies avec une grande faveur, mais il convient de les interpréter très prudemment. En effet, les maladies sans symptômes, même lorsqu'il s'agit de syphilis, doivent toujours éveiller le soupçon et, d'autre part, nous verrons que ces réactions hypersensibles empruntent leurs qualités à des artifices qui ne sont pas toujours sans inconvénients. La question de l'opportunité des réactions de floculation ainsi que le rang qu'elles doivent occuper dans la hiérarchie sérologique appartiennent donc à la

critique. On a tendance actuellement à les considérer comme des épreuves de contrôle à l'égard de la réaction de Wassermann. Il faut entendre par là que, dans une recherche aussi délicate et aussi importante que le séro-diagnostic de la syphilis, plusieurs résultats émanant de techniques différentes se contrôlent réciproquement et peuvent éclairer un diagnostic douteux. Si l'on voulait, au contraire, établir une prééminence en faveur des réactions de floculation à cause de leur sensibilité ou de leur intensité ou de leur facilité de lecture, on s'exposerait comme nous l'indiquerons plus loin à commettre une imprudence.

Nous ne saurions omettre, en terminant cette rapide esquisse historique de mentionner les intéressantes recherches de Landsteiner (26), Sachs (43), Klopstock (24) et Weil, de Césari (10) qui ont montré que, contrairement à l'opinion généralement admise, les lipoïdes sont susceptibles de se comporter dans l'organisme comme des antigènes vrais pouvant susciter la production d'anticorps. Les lapins auxquels on injecte les extraits alcooliques des organes employés dans le séro-diagnostic de la syphilis présentent des modifications humorales telles que leurs sérums se comportent comme des sérums syphilitiques à l'égard des réactions de floculation et de la réaction de Wassermann. Il est donc possible de penser que les mêmes anticorps se produisent dans le sang des syphilitiques sous des influences mal connues déterminées par l'introduction du tréponème. Dans ce cas, les réactions sérologiques de la syphilis représenteraient de véritables réactions d'anticorps dirigées contre les antigènes lipoïdes (Demanche) (12). Mais cela ne revient pas à dire que la réaction de Wassermann soit une réaction de fixation s'adressant spécifiquement au tréponème de Schaudinn. D'autre part, quelque intéressante que soit la conception nouvelle que nous venons de résumer, elle ne saurait modifier le processus intime de la réaction qui doit être considérée comme une réaction de floculation. Nous serions conduits seulement à la considérer comme une réaction de floculation spécifique, ce qui s'accorderait parfaitement avec ses résultats.

CHAPITRE II

Identité des réactions de floculation et de la réaction de Wassermann

Quelle que soit la nature intime de la réaction de Wassermann, et quelque opinion que l'on se fasse au sujet de la spécificité des antigènes mis en œuvre, le fait essentiel de la réaction est l'apparition d'un précipité qui se produit lorsqu'on mélange antigène et sérum syphilitique. Ce précipité a été constaté pour la première fois par Jacobsthal (20) à l'examen ultramicroscopique. Il ne semble plus faire de doute pour personne que l'apparition de ce précipité commande la fixation de l'alexine. La réaction de Wassermann doit donc être considérée comme une réaction de précipitation dans laquelle le système hémolytique joue le rôle de témoin.

Les réactions de floculation ne diffèrent de la réaction de Wassermann que par l'intensité du phénomène de précipitation qui, d'une façon générale, devient suffisamment intense pour être apprécié à l'œil nu.

Or, entre une réaction de précipitation extrêmement discrète et invisible à l'œil nu et une réaction de floculation d'une intensité maxima, tous les intermédiaires sont possibles. Nous avons entrepris de démontrer, par l'étude d'un grand nombre de réactions parallèles faites à l'aide de sérums de malades connus et régulièrement suivis, que ces phénomènes de précipitation et de floculation sont identiques et qu'il n'existe réellement aucune différence de nature entre la réaction de Wassermann et les réactions de floculation.

Les réactions de floculation, déjà fort nombreuses, utilisent comme antigène des extraits alcooliques d'organes mis à l'état de suspension colloïdale dans une

solution saline. Lorsqu'un sérum de syphilitique est mis en présence d'un semblable antigène, il se forme dans le mélange des amas plus ou moins volumineux dûs à l'agglomération des granules colloïdaux de l'antigène. Ces amas produisent d'abord un trouble variable qui constitue la phase d'opacification, puis, obéissant aux lois de la pesanteur, ils finissent par se déposer tandis que le milieu s'éclaire (stade d'éclaircissement).

Cette floculation, plus ou moins intense suivant la grosseur des amas, peut être observée de plusieurs façons : on peut l'apprécier à l'œil nu ; si la réaction est intense, la différence entre le tube témoin et le tube réaction est telle qu'elle devient directement visible. Mais cette appréciation grossière acquiert une incomparable précision si on lui substitue une lecture néphélométrique. A cet égard le photomètre V. B. Y. (51) rend les plus précieux services car il permet, non seulement de constater la floculation mieux que l'œil le plus exercé, mais il permet d'en mesurer l'intensité. La différence de densité optique entre le témoin et le tube réaction traduit par un chiffre cette intensité de la floculation. Aussi peut-on suivre, grâce à la mesure du pouvoir floculant, les modifications humorales des sérums de syphilitiques. Nous devons à ce procédé de lecture, nombre de constatations essentielles que nous utilisons au cours de notre travail. Enfin, la floculation peut être constatée microscopiquement de la façon la plus simple, sans qu'il soit utile de recourir à l'ultra microscope. Pour les réactions positives, le microscope révèle la présence d'amas de grains colloïdaux immobilisés, véritablement agglutinés et formant des agglomérations absolument comparables aux amas de bacilles dans un séro-diagnostic positif. Les réactions négatives ne montrent rien de semblable. On y trouve des grains colloïdaux très mobiles et dont la grosseur varie suivant l'antigène utilisé. Ces grains ne forment jamais d'amas.

Ces constatations microscopiques des résultats des réactions de floculations présentent un extrême intérêt, car celles que nous allons faire en interrogeant les réactions de Wassermann seront absolument identiques.

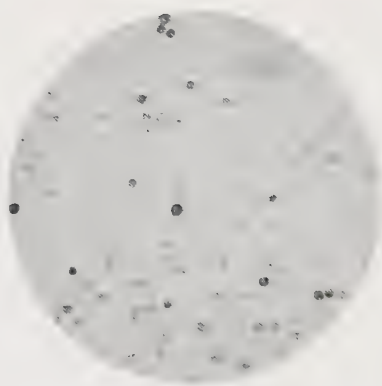


Fig. 1
Agregats de grains colloïdaux
dans une réaction de Wassermann,
positive

Nous allons retrouver dans les réactions positives les mêmes grains colloïdaux immobilisés, agglutinés et il sera fort intéressant de mettre en parallèle l'intensité de ce phénomène et celui de la fixation de l'alexine.

Une réaction de Wassermann négative ne permet jamais d'observer une modification quelconque des grains de l'antigène. Ils restent isolés, mobiles, comme dans le tube témoin.

Dans les réactions faiblement positives, l'état de ces grains colloïdaux est modifié. Ils sont immobiles ou peu s'en faut. Ça et là le microscope révèle de tout petits amas formés de quelques grains.

Dans les réactions fortement positives, les amas deviennent nombreux, et d'autant plus volumineux que la fixation de l'alexine est plus complète (fig. 1).

Il y a donc une proportionnalité absolue entre le nombre d'unités alexiques fixées et l'intensité de l'agglomération des grains colloïdaux. D'où cette conclusion qui ne semble pas devoir être démentie que, dans la réaction de Wassermann, l'alexine est fixée par adsorption sur les amas qui se forment dans le mélange sérum-antigène.

Mais cette réaction de précipitation ou d'agglutination peut atteindre une telle intensité lorsque les amas sont volumineux, qu'il en résulte, comme dans les réactions de floculation, une opacification qui peut être appréciée, soit directement, soit à l'aide du photomètre. La lecture directe suivant la technique de Meinicke (33), qui recommande d'apprécier la netteté d'un barreau de fenêtre à travers la colonne liquide du tube réaction peut, certes, être parfois utilisée ; mais ce moyen d'appréciation est un peu grossier et de nature à entraîner des erreurs surtout lorsque les sérums sont opalescents. Le photomètre V. B. Y., ici comme dans les réactions de floculations, fournit des renseignements des plus précis.

La technique que nous avons suivie dans l'étude des observations dont nous donnons ci-après le détail a été la suivante :

A 5/10^e de cc. de sérum humain chauffé, nous avons ajouté 5/10^e de cc. d'antigène Bordet-Ruelens. Nous avons

ensuite pratiqué deux lectures photométriques, l'une immédiate, l'autre au bout de cinq heures. On peut encore, ainsi que nous l'avons fait lorsqu'on prépare une réaction de Wassermann au sérum chauffé (technique Calmette-Massol), pratiquer immédiatement une première lecture, puis une seconde après quelques heures.

Les résultats que nous avons obtenus et dont on trouvera plus loin le détail sont tellement comparables à ceux des réactions de floculation, que l'identité de toute ces réactions ne saurait faire de doute. La comparaison des amas colloïdaux observés dans la réaction de Wassermann (antigène Bordet-Ruelens), les réactions de Vernes et de Meinicke pratiquées avec un même sérum montre bien que le processus réactionnel est le même dans tous les cas (fig. 2).

Nous devons signaler que dans la réaction de Wassermann l'opacification se produit plus lentement que dans la réaction de Meinicke ou la réaction de Vernes. Il est nécessaire d'attendre au moins cinq heures pour la deuxième lecture. Ce délai doit être, dans quelques cas, porté à vingt-quatre heures, si l'on veut apprécier toute l'intensité de la floculation.

La courbe de précipitation dans la réaction de Wassermann en fonction du temps, est la suivante :

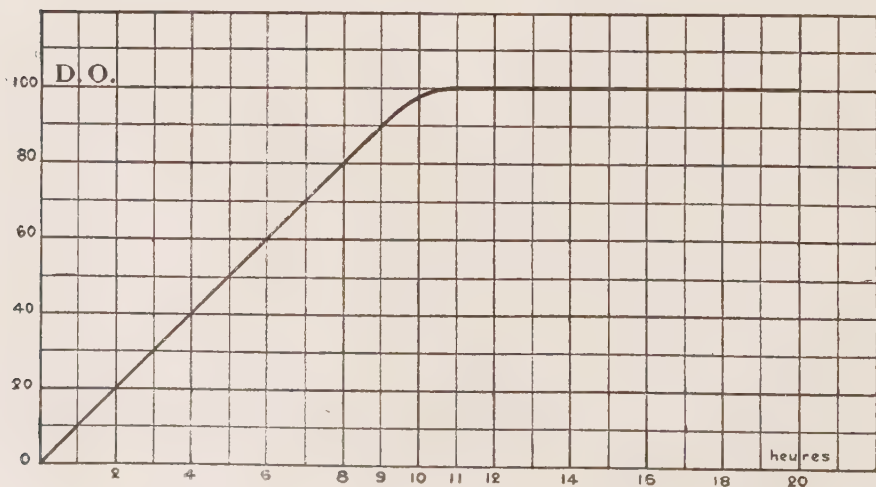




Fig. 2
Agregats de grains colloïdaux
dans la réaction de Vernes

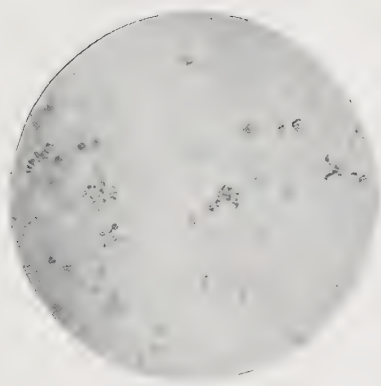


Fig. 2
Agregats de grains colloïdaux
dans la réaction de fixation

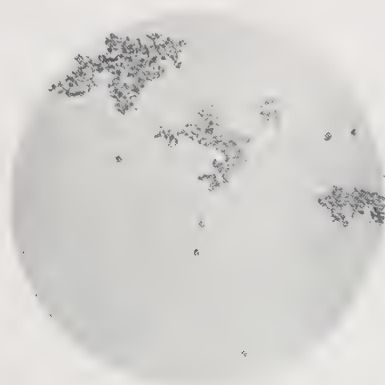


Fig. 2
Agregats de grains colloïdaux
dans la réaction de Meinicke

Notons que, bien avant d'avoir acquis une intensité suffisante pour être directement observé, le précipité suffit pour opérer la fixation de l'alexine qui entraîne au bout d'une heure la positivité de la réaction.

Enfin, nous avons remarqué qu'une réaction amorcée à l'étuve à 37° se poursuit plus rapidement à la température du laboratoire. Ce fait intéressant parle évidemment en faveur de la nature physique et non chimique des phénomènes réactionnels.

Tels sont les faits que nous allons maintenant reprendre en ce sens dans la suite de nos observations. Nous n'avons pas besoin de souligner l'intérêt de ces observations qui portent exclusivement sur des sérums de malades connus et étroitement suivis. Cette particularité est d'importance capitale. Elle indique que notre travail sérologique est édifié sur des bases cliniques extrêmement solides.

OBSERVATIONS

*Service de Mme le Docteur CHEVREL,
à l'Hôtel-Dieu de Rennes.*

Observation 1

Vol...

Homme présentant un chancre génital et une éruption
de syphilides papuleuses :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol (1).

Antigène Bordet Ruelens..... + + + +

Réaction de Vernes (2) :

Densité optique..... 100

Réaction de Meinicke (3) :

Lecture photométrique..... 105

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 102

Lecture microscopique : présence de nombreux amas
de grains colloïdaux immobiles.

Observation 2

Guill...

Femme présentant une éruption de syphilides secon-
daires généralisée :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... + + + +

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 50

(1) Voir « **Technique de Calmette et Massol pour la réaction de Bordet Wassermann** ». Manuel technique de microbiologie et de sérologie. Masson, éd., Paris, 1926, p. 255.

(2) Cft AVERNES, « **L'organisation de la syphilimétrie** ». Travaux et publications de l'Institut Prophylactique. Fascicule 2. Maloine et fils, éd., Paris, 1923, p. 9 et suiv.

(3) Cft E. MEINICKE, « **Sérologie moderne de la syphilis** ». Annales de l'Institut Pasteur, XL, 1926, p. 376.

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 90

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 70

Lecture microscopique : présence de nombreux amas volumineux de grains colloïdaux agglutinés.

Après avoir reçu 4 g. 90 de néosalvarsan en injections intraveineuses, cette malade présentait les réactions humorales suivantes :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... + + + +

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 20

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 70

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 20

Lecture microscopique : présence de très petits amas de grains colloïdaux agglutinés.

Observation 3

Al. Guill...

Enfant présentant des Σ^2 papulo hypertrophiques anales :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... + + + +

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 35

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 20

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 10

Lecture microscopique : présence d'amas de grains colloïdaux agglutinés.

Cette malade après avoir reçu en injections intramus-

culaires 2 g. 40 de sulfarsenol et 10 injections de 0,07 de muthanol, présentait les réactions humorales suivantes :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... + + + +

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 10

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 120

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 10

Lecture microscopique : présence de grains colloïdaux plus gros que normalement, mais ne présentant pas d'amas.

Observation 4

L. Guill...

Enfant présentant des Σ^2 papulo hypertrophiques anales :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... + + + +

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 150

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 70

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 60

Lecture microscopique : présence d'amas volumineux et nombreux de grains colloïdaux agglutinés.

Après avoir reçu en injections intramusculaires 1 g. 90 de sulfarsenol et avoir subi un traitement par frictions mercurielles, cet enfant présentait les réactions humorales suivantes :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... + + + +

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 10

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 110

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 60

Lecture microscopique : présence de nombreux amas de grains colloïdaux agglutinés.

Observation 5

Nou...

Femme présentant depuis un mois une éruption généralisée de Σ^2 :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... + + + +

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 60

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 90

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 60

Lecture microscopique : grosse agglutination.

Après avoir reçu un traitement de 6 g. de néosalvarsan en injections intraveineuses, cette malade présentait les réactions humorales suivantes :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... — — — —

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 0

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 0

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 0

Lecture microscopique : présence de grains colloïdaux très petits, à la limite de visibilité, mobiles, non agglutinés.

Observation 6

Coup...

Femme présentant un chancre de la lèvre :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... + + + +

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 34

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 100

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 25

Lecture microscopique : présence d'amas de grains colloïdaux agglutinés.

Après avoir reçu un traitement de 3 g. 90 de néosalvarsan en injections intraveineuses, cette malade présentait les modifications humorales suivantes :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... + + + +

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 0

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 10

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 7

Lecture microscopique : présence de grains colloïdaux en amas extrêmement petits.

Observation 7

Barch...

Malade présentant un chancre datant de 20 jours :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... + + + +

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 20

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 30

Réaction de fixation :

Lecture microscopique : présence de nombreux, mais petits amas de grains colloïdaux.

Observation 8

Le C...

Malade présentant un chancre induré :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... + + + +

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 25

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 75

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 35

Lecture microscopique : présence d'amas de grains colloïdaux agglutinés.

Après un traitement de 4 g. 50 de néosalvarsan en injections intraveineuses, ce malade présentait les réactions humorales suivantes :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... + + + +

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 0

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 0

Lecture microscopique : présence d'amas très petits de grains colloïdaux agglutinés.

Observation 9

J...

Malade présentant un chancre datant de trois semaines :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... + + + +

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 40

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 100

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 30

Lecture microscopique : présence d'amas nombreux de grains colloïdaux agglutinés.

Observation 10

Le B...

Chancres datant d'un mois :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... + + + +

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 35

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 60

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 25

Lecture microscopique : présence d'amas colloïdaux..

Observation 11

Ch...

Malade présentant des Σ^2 érosives de la lèvre inférieure :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... + + + +

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 66

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 100

Réaction de fixation :

Lecture microscopique : présence d'amas de grains colloïdaux agglutinés.

Après un traitement par injections intraveineuses de 6 g. 75 de néosalvarsan le malade présentait les réactions humorales suivantes :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... + + + +

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 15

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 100

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 25

Lecture microscopique : présence de petits amas de grains colloïdaux agglutinés.

Observation 12

Bret...

Ancienne spécifique sans accident :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... — — — —

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 0

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 0

Réaction de fixation :

Lecture microscopique : présence de grains colloïdaux extrêmement petits, mobiles, non agglutinés.

Observation 13

Sav...

Femme, ancienne spécifique, ayant une réaction de Wassermann positive depuis plusieurs années, ne présentant aucun accident, reçoit 10 injections d'acétylarsan et présente ensuite les réactions humorales suivantes :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... + + + +

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 25

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 100

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 40

Lecture microscopique : présence de nombreux amas de grains colloïdaux agglutinés.

Observation 14

Bour...

Malade, ancienne spécifique sans accident, ayant présenté une réaction de Wassermann restant positive depuis plusieurs mois :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... + + + +

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 70

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 116

Réaction de fixation :

Lecture microscopique : présence de nombreux amas de grains colloïdaux agglutinés.

Observation 15

Xer...

Femme, ancienne spécifique, sans accident depuis plusieurs années.

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... — — — —

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 0

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 0

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 0

Lecture microscopique : présence de grains colloïdaux très petits, mobiles, non agglutinés.

Observation 16

Mart...

Femme, ancienne spécifique, sans accident depuis plusieurs années.

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... — — — —

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 0

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 0

Réaction de fixation :

Lecture microscopique : présence de grains colloïdaux mobiles non agglutinés.

Observation 17

Le...

Femme, ancienne spécifique, sans accident depuis plusieurs années :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... — — — —

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 0

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 0

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 0

Lecture microscopique : présence de grains colloïdaux très petits, mobiles, non agglutinés.

Observation 18

Quiv...

Malade ayant présenté des crises d'épilepsie sans autres accidents :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... — — — —

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 0

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 0

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 0

Lecture microscopique : présence de grains colloïdaux très petits, mobiles, non agglutinés.

Observation 19

Bri...

Malade présentant des symptômes de bacillose pulmonaire, sans accident syphilitique :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... — — — —

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 0

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 0

Réaction de fixation :

Lecture microscopique : présence de grains colloïdaux, très petits, très mobiles, non agglutinés.

Observation 20

Kru...

Ancienne spécifique, sans accident depuis plusieurs années.

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... — — — —

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 0

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 0

Réaction de fixation :

Lecture microscopique : présence de grains colloïdaux très petits, très mobiles, non agglutinés.

Observation 21

Fauch...

Malade présentant un ulcère de jambe, sans accident syphilitique :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... — — — —

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 0

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 0

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 0

Lecture microscopique : présence de grains colloïdaux très petits, très mobiles, non agglutinés.

Observation 22

Dum...

Fille publique :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... + + + +

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 10

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 100

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 0

Lecture microscopique : présence de grains colloïdaux très gros, immobilisés, mais non agglutinés.

Observation 23

Rot...

Enfant présentant une gomme du nez (syphilis héréditaire tardive) :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... + + + +

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 60

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 80

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 70

Lecture microscopique : présence de nombreux amas volumineux de grains colloïdaux agglutinés.

Observation 24

Leb...

Homme ne présentant aucun accident spécifique. Psoriasis.

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... — — — —

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 0

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 0

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 0

Lecture microscopique : présence de grains colloïdaux très mobiles, très petits, non agglutinés.

Observation 25

Auguste ...

Homme ne présentant aucun accident, ayant eu un chancre il y a un an, traitement incomplet.

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... + + + +

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 10

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 110

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 5

Lecture microscopique : présence de grains colloïdaux immobilisés, pas d'amas nets.

Observation 26

Ro...

Femme présentant une éruption de syphilides secondaires :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... + + + +

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 50

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 60

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 35

Lecture microscopique : présence d'amas nombreux de grains colloïdaux agglutinés.

Observation 27

Gui...

Fille publique, sans accident.

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... + — — —

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 0

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 0

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 0

Lecture microscopique : présence de grains colloïdaux mobiles non agglutinés.

Observation 28

G. Ho...

Fille publique, sans accident :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... — — — —

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 0

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 50

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 0

Lecture microscopique : présence de grains colloïdaux très petits, très mobiles, non agglutinés.

Observation 29

Dur...

Fille publique, sans accident :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... + — — —

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 0

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 100

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 0

Lecture microscopique : présence de grains colloïdaux mobiles, non agglutinés.

Observation 30

Seig...

Fille publique, sans accident :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... — — — —

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 0

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 0

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 0

Lecture microscopique : présence de grains colloïdaux mobiles non agglutinés.

Observation 31

Luc...

Fille publique, sans accident :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... — — — —

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 0

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 0

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 0

Lecture microscopique : présence de grains colloïdaux mobiles non agglutinés.

Observation 32

Mas...

Femme présentant une éruption de Σ^2 papuleuses :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... + + + +

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 100

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 200

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 200

Lecture microscopique : présence d'amas très volumineux de grains colloïdaux agglutinés (fig. 3).

Observation 33

Lenor...

Malade sans accidents spécifiques en évolution :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... — — — —

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 0

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 0

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 0

Lecture microscopique : présence de grains colloïdaux non agglutinés, très mobiles.

Observation 34

Bri...

Malade présentant des Σ^2 :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... + + + +

<i>Réaction de Vernes :</i>	
Densité optique.....	36
<i>Réaction de Meinicke :</i>	
Lecture photométrique.....	100
<i>Réaction de fixation :</i>	
Lecture photométrique.....	20
Lecture microscopique : présence d'amas de grains colloïdaux agglutinés.	

Observation 35

Lebr...

Malade présentant une perforation de la voûte palatine :

<i>Réaction de Wassermann :</i>	
Technique Calmette Massol.	
Antigène Bordet Ruelens.....	+ + + +
<i>Réaction de Vernes :</i>	
Densité optique.....	55
<i>Réaction de Meinicke :</i>	
Lecture photométrique.....	130
<i>Réaction de fixation :</i>	
Lecture photométrique.....	55
Lecture microscopique : présence de nombreux et volumineux amas de grains colloïdaux agglutinés.	

Observation 36

God...

Malade ayant eu des accidents il y a plusieurs années, ayant subi un traitement régulier :

<i>Réaction de Wassermann :</i>	
Technique Calmette Massol.	
Antigène Bordet Ruelens.....	— — — —
<i>Réaction de Vernes :</i>	
Densité optique.....	0
<i>Réaction de Meinicke :</i>	
Lecture photométrique.....	0
<i>Réaction de fixation :</i>	
Lecture photométrique.....	0
Lecture microscopique : présence de grains colloïdaux, mobiles, non agglutinés.	

Observation 37

Doub...

Malade ayant eu un chancre induré il y a deux ans, ayant suivi un traitement très régulier, et n'ayant jamais présenté d'autres accidents syphilitiques :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... — — — —

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 0

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 0

Réaction de fixation :

Densité optique..... 0

Lecture microscopique : présence de grains colloïdaux, mobiles, non agglutinés.

Observation 38

Gasp...

Malade ayant eu un chancre et ayant reçu 6 g. 90 de néosalvarsan en injections intraveineuses :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... — — — —

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 0

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 0

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 0

Lecture microscopique : présence de grains colloïdaux très mobiles, non agglutinés.

Observation 39

Le Gue...

Ancien spécifique, bien traité, ne présentant aucun accident syphilitique :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... — — — —

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 0

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 0

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 0

Lecture microscopique : présence de grains colloïdaux, très mobiles, non agglutinés.

Observation 40

Salm...

Ancien spécifique ne présentant aucun accident :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... — — — —

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 0

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 0

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 0

Lecture microscopique : présence de grains colloïdaux, mobiles, non agglutinés.

Observation 41

Naeg...

Fille publique, ayant eu des accidents, suivant un traitement régulier (injections intramusculaires de muthanol) :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... + + + —

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 6

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 90

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 6

Lecture microscopique : présence de quelques amas de grains colloïdaux agglutinés.

Observation 42

Meun...

Malade présentant un accident tertiaire :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... + + + +

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 130

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 110

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 100

Lecture microscopique : présence de nombreux et volumineux amas de grains colloïdaux agglutinés (fig. 4).

Observation 43

Cou...

Malade présentant une atrophie optique d'origine syphilitique :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... + + + +

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 7

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 100

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 18

Lecture microscopique : présence d'amas de grains colloïdaux agglutinés.

Après une série de douze injections de cyanure de mercure, les modifications humorales sont les suivantes :

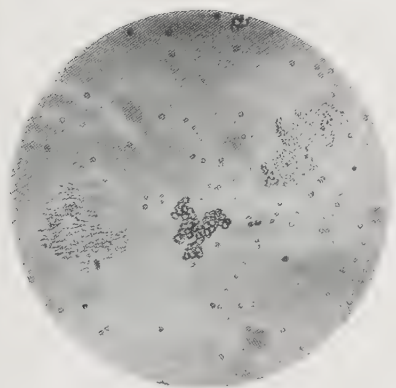
Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

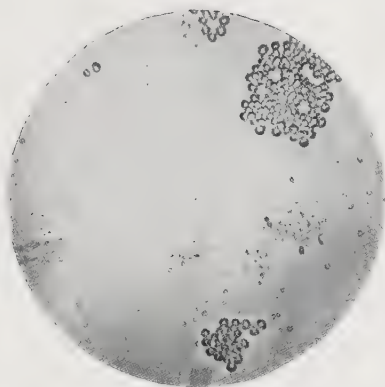
Antigène Bordet Ruelens..... + + + +

Réaction de Vernès :

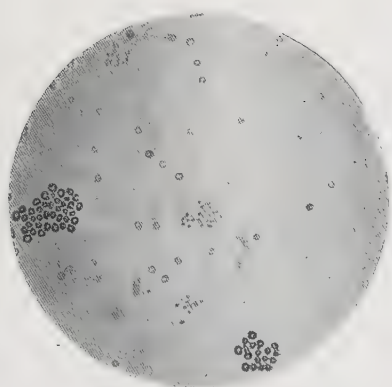
Densité optique..... 6



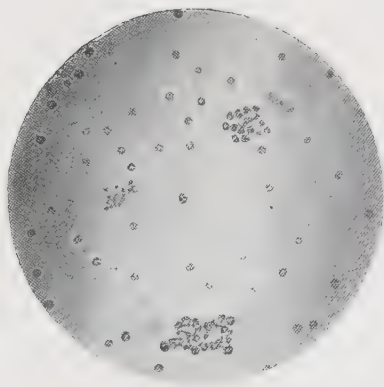
OBSERVATION 32



OBSERVATION 42



OBSERVATION 45



OBSERVATION 54

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 60

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 15

Lecture microscopique : présence de très petits amas de grains colloïdaux agglutinés.

Observation 44

Moy...

Malade présentant de l'iritis :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... + + + +

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 25

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 105

Réaction de fixation :

Lecture microscopique : présence de nombreux amas de grains colloïdaux agglutinés.

Après un traitement de 6 g. de néosalvarsan en injections intraveineuses, les modification humorales deviennent les suivantes :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... + + + +

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 2

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 110

Réaction de fixation :

Lecture microscopique : présence de très petits amas de grains colloïdaux agglutinés.

Observation 45

Nouv...

Homme présentant une gomme de la langue :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens.....	+	+	+	+
<i>Réaction de Vernes :</i>				
Densité optique.....				40
<i>Réaction de Meinicke :</i>				
Lecture photométrique.....				130
<i>Réaction de fixation :</i>				
Lecture microscopique : présence de nombreux et volumineux amas de grains colloïdaux agglutinés. (fig. 5).				
Après un traitement de 5 g. 90 de néosalvarsan en injections intraveineuses et d'iodure de potassium per os, les réactions sont les suivantes :				
<i>Réaction de Wassermann :</i>				
Technique Calmette Massol.				
Antigène Bordet Ruelens.....	+	+	+	+
<i>Réaction de Vernes :</i>				
Densité optique.....				50
<i>Réaction de Meinicke :</i>				
Lecture photométrique.....				100
<i>Réaction de fixation :</i>				
Lecture photométrique.....				80
Lecture microscopique : présence de nombreux et volumineux amas de grains colloïdaux agglutinés.				
Après un nouveau traitement consistant en injections intraveineuses de néosalvarsan (8 g.) et en injections intramusculaires de muthanol, les réactions humorales deviennent les suivantes :				
<i>Réaction de Wassermann :</i>				
Technique Calmette Massol.				
Antigène Bordet Ruelens.....	+	+	—	—
<i>Réaction de Vernes :</i>				
Densité optique.....				10
<i>Réaction de Meinicke :</i>				
Lecture photométrique.....				40
<i>Réaction de fixation :</i>				
Lecture microscopique : présence de grains colloïdaux volumineux, moins mobiles que ceux que l'on constate dans l'antigène, mais non agglutinés.				

Observation 46

X...

Malade atteint d'un accident primaire :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... + + + +

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 49

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 134

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 97

Lecture microscopique : présence de nombreux et volumineux amas de grains colloïdaux agglutinés.

Observation 47

Phil...

Malade présentant une éruption de Σ^2 :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... + + + +

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 85

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 120

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 115

Lecture microscopique : présence de nombreux et volumineux amas de grains colloïdaux agglutinés.

Observation 48

M. Fer...

Malade ayant eu des accidents tabétiques et suivant un traitement très régulier :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... + — — —

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 0

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 0

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 0

Lecture microscopique : présence de grains colloïdaux mobiles non agglutinés.

Observation 49

M. D...

Malade présentant des Σ^2 pigmentaires du cou et des avants-bras :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... + + + +

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 75

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 80

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 70

Lecture microscopique : présence de nombreux amas de grains colloïdaux agglutinés.

Observation 50

Doues...

Malade présentant des céphalées et une modification de ses reflexes oculaires :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... + + + +

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 40

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 110

Réaction de fixation :

Lecture microscopique : présence d'amas de grains colloïdaux agglutinés.

Observation 51

Bev...

Malade présentant un accident tertiaire :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... + + + +

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 70

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 100

Réaction de fixation :

Lecture microscopique : présence de nombreux et volumineux amas de grains colloïdaux agglutinés.

Observation 52

M. Ma...

Malade atteint de Σ^2 :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... + + + +

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 90

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 120

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 110

Lecture microscopique : présence de nombreux et volumineux amas de grains colloïdaux agglutinés.

Observation 53

Paul...

Ancien spécifique, bien traité, sans accidents :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens.....pas d'hémolyse

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 0

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 0

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 0

Lecture microscopique : présence de grains colloïdaux mobiles non agglutinés.

Observation 54

Beaur...

Malade présentant des troubles de la parole, un signe d'Argyl Robertson positif :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... + + + +

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 45

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 90

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 30

Lecture microscopique : présence d'amas de grains colloïdaux agglutinés (fig. 6).

Observation 55

Ler...

Malade présentant une gomme du cuir chevelu :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... + + + +

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 70

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 80

Réaction de fixation :

Lecture microscopique : présence d'amas de grains colloïdaux agglutinés.

Observation 56

Lo...

Malade ayant présenté, il y a deux mois, un chancre vérifié à l'ultra microscope et n'ayant subi aucun traitement :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens.....	+	+	+	+
<i>Réaction de Vernes :</i>				
Densité optique.....				11
<i>Réaction de Meinicke :</i>				
Lecture photométrique.....				15
<i>Réaction de fixation :</i>				
Lecture microscopique : présence d'amas de grains colloïdaux agglutinés.				

Observation 57

<i>D...</i>				
Malade présentant un accident primaire datant de trois semaines :				
<i>Réaction de Wassermann :</i>				
Technique Calmette Massol.				
Antigène Bordet Ruelens.....	+	+	+	+
<i>Réaction de Vernes :</i>				
Densité optique.....				60
<i>Réaction de Meinicke :</i>				
Lecture photométrique.....				120
<i>Réaction de fixation :</i>				
Lecture photométrique.....				55
Lecture microscopique : présence d'amas de grains colloïdaux agglutinés.				

Observation 58

<i>Dij...</i>				
Fille publique :				
<i>Réaction de Wassermann :</i>				
Technique Calmette Massol.				
Antigène Bordet Ruelens.....	+	+	+	+
<i>Réaction de Vernes :</i>				
Densité optique.....				20
<i>Réaction de Meinicke :</i>				
Lecture photométrique.....				110
<i>Réaction de fixation :</i>				
Lecture photométrique.....				20

Lecture microscopique : présence de petits amas de grains colloïdaux agglutinés.

Observation 59

Leb...

Homme présentant un accident tertiaire :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... + + + +

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 90

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 100

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 60

Lecture microscopique : présence de nombreux et volumineux amas de grains colloïdaux agglutinés.

Observation 60

Couas...

Malade présentant de l'iritis :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... + + + +

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 0

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 60

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 6

Lecture microscopique : présence de grains colloïdaux volumineux, immobiles, mais non agglutinés.

Observation 61

Mart...

Malade ayant eu une éruption de syphilides secondaires et n'ayant suivi aucun traitement :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... + + + +

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 4

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 110

Réaction de fixation :

Lecture microscopique : présence de très petits amas de grains colloïdaux agglutinés.

Observation 62

Pech...

Fille publique :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... + — — —

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 6

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 75

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 5

Lecture microscopique : présence de grains colloïdaux très petits, mobiles, non agglutinés.

Observation 63

Aug...

Malade présentant une éruption de syphilides secondaires :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... + + + +

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 50

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 110

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 70

Lecture microscopique : présence de nombreux amas de grains colloïdaux agglutinés.

Observation 64

Bout...

Malade ayant présenté des accidents secondaires cutanés et muqueux :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... + + + +

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 50

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 110

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 50

Lecture microscopique : présence de nombreux amas de grains colloïdaux agglutinés.

Après une série de 6 g. 50 de néosalvarsan en injections intraveineuses, les réactions humorales sont les suivantes :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... + + + +

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 0

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 60

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 20

Lecture microscopique : présence de petits amas de grains colloïdaux agglutinés.

Une deuxième série de 5 g. 85 de néosalvarsan en injections intraveineuses déterminent les modifications suivantes :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... + + + —

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 0

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 50

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 0

Lecture microscopique : présence de grains colloïdaux
immobiles, non agglutinés.

Observation 65

Quiv...

Ancien spécifique, bien traité, sans accidents en évolu-
tion :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... + — — —

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 0

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 15

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 0

Lecture microscopique, présence de grains colloïdaux
mobiles non agglutinés.

Observation 66

Capd...

Malade présentant quelques Σ^2 érosives :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... + + + +

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 25

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 100

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 22

Lecture microscopique : présence d'amas de grains
colloïdaux agglutinés.

Observation 67

Bol...

Ancien spécifique, suivant un traitement régulier :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... + — — —

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 6

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 60

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 6

Lecture microscopique : présence de grains colloïdaux
immobiles, non agglutinés.

Observation 68

La...

Malade présentant un accident tertiaire :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... + + + +

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 55

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 97

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 50

Lecture microscopique : présence de nombreux amas
de grains colloïdaux agglutinés.

Observation 69

Ria...

Malade présentant des accidents tertiaires :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... + + + +

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 17

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 63

Réaction de fixation :

Lecture microscopique : présence d'amas de grains colloïdaux agglutinés.

Observation 70

Taup...

Malade présentant une vaste ulcération tertiaire au niveau de la cuisse :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... + + + +

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 20

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 74

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 20

Lecture microscopique : présence d'amas de grains colloïdaux agglutinés.

Observation 71

Desn...

Malade présentant une gomme du nez :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... + + + +

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 60

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 100

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 50

Lecture microscopique : présence de nombreux amas de grains colloïdaux agglutinés.

Après plusieurs séries de novarsenobenzol intraveineux, les réactions humorales sont devenues les suivantes :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens.....	+ + + —
<i>Réaction de Vernes :</i>	
Densité optique.....	6
<i>Réaction de Meinicke :</i>	
Lecture photométrique.....	60
<i>Réaction de fixation :</i>	
Lecture microscopique : présence de petits amas de grains colloïdaux agglutinés.	
Le traitement arsenical ayant été continué, les réactions humorales ont donné les résultats suivants :	
<i>Réaction de Wassermann :</i>	
Technique Calmette Massol.	
Antigène Bordet Ruelens.....	+ + — —
<i>Réaction de Vernes :</i>	
Densité optique.....	0
<i>Réaction de Meinicke :</i>	
Lecture photométrique.....	9
<i>Réaction de fixation :</i>	
Lecture photométrique.....	0
Lecture microscopique : présence de grains colloïdaux plus gros que normalement mais non agglutinés.	

Observation 72

Ren...

Ancien spécifique bien traité, ne présentant aucun accident en évolution :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... — — — —

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 0

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 0

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 0

Lecture microscopique : présence de grains colloïdaux mobiles non agglutinés.

Observation 73

Bre...

Fille publique ne présentant aucun accident :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... — — — —

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 0

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 0

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 0

Lecture microscopique : présence de grains colloïdaux,
très petits, très mobiles, pas d'agglutination.

Observation 74

Coll...

Malade ayant eu des crises d'épilepsie il y a plusieurs années, qui ont disparues à la suite d'un traitement arsenical ; a suivi régulièrement son traitement, ne présente plus aucun accident :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... — — — —

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 0

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 0

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 0

Lecture microscopique : présence de grains colloïdaux
très mobiles, aucune tendance à l'agglutination.

Observation 75

Gay...

Malade ayant eu un accident primaire, après plusieurs séries de néosalvarsan intraveineux, présente les réactions humérales suivantes :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... + + + —

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 0

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 20

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 12

Lecture microscopique : présence de très petits amas peu nombreux de grains colloïdaux agglutinés.

Observation 76

Den...

Malade ayant présenté il y a plusieurs années des accidents secondaires, suit un traitement très régulier :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... — — — —

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 0

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 0

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 0

Lecture microscopique : présence de grains colloïdaux, mobiles, n'ayant aucune tendance à l'agglutination.

Observation 77

Per...

Fille publique ne présentant aucun accident :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... — — — —

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 0

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 20

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 0

Lecture microscopique : présence de grains colloïdaux très mobiles sans tendance à l'agglutination.

Observation 78

Laf...

Malade ayant eu un accident primaire, ayant suivi un traitement régulier depuis deux ans :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... — — — —

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 0

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 0

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 0

Lecture microscopique : présence de grains colloïdaux très mobiles, ne présentant aucune tendance à l'agglutination.

Observation 79

Rou...

Malade présentant une roséole :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... + + + +

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 60

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 100

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 63

Lecture microscopique : présence d'amas nombreux et volumineux de grains colloïdaux agglutinés.

Après une série d'injections de novarsenobenzol les réactions humorales deviennent les suivantes :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens.....	+ + + ±
<i>Réaction de Vernes :</i>	
Densité optique.....	3
<i>Réaction de Meinicke :</i>	
Lecture photométrique.....	76
<i>Réaction de fixation :</i>	
Lecture photométrique.....	20
Lecture microscopique : présence de petits amas de grains colloïdaux agglutinés.	

Il faut encore deux séries de 6 g. de novarsenobenzol pour négativer toutes les réactions qui deviennent les suivantes :

<i>Réaction de Wassermann :</i>	
Technique Calmette Massol.	
Antigène Bordet Ruelens.....	+ — — —
<i>Réaction de Vernes :</i>	
Densité optique.....	0
<i>Réaction de Meinicke :</i>	
Lecture photométrique.....	5
<i>Réaction de fixation :</i>	
Lecture photométrique.....	0
Lecture microscopique : présence de grains colloïdaux très mobiles, ne présentant aucune tendance à l'agglutination.	

Observation 80

Bern...

Malade présentant un chancre datant de 3 semaines (vérification faite à l'ultramicroscope) :

<i>Réaction de Wassermann :</i>	
Technique Calmette Massol.	
Antigène Bordet Ruelens.....	+ + + +
<i>Réaction de Vernes :</i>	
Densité optique.....	4
<i>Réaction de Meinicke :</i>	
Lecture photométrique.....	65
<i>Réaction de fixation :</i>	
Lecture photométrique.....	6

Lecture microscopique : présence de très petits amas de grains colloïdaux agglutinés.

On fait à ce malade une série d'injections intraveineuses de rhodarsan de 6 g. 60 et une série de 10 injections de muthanol ; c'est seulement après ce traitement que les réactions humorales (Wassermann et Meinicke) se modifient :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... + — — —

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 0

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 5

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 0

Lecture microscopique : présence de grains colloïdaux mobiles, ne présentant aucune tendance à l'agglutination.

Observation 81

G...

Fille publique sans accidents en évolution :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... — — — —

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 0

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 85

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 0

Lecture microscopique : présence de grains colloïdaux mobiles non agglutinés.

Observation 82

Blu...

Malade présentant des céphalées, aucun antécédent de spécificité :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... — — — —

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 0

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 15

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 0

Lecture microscopique : présence de grains colloïdaux mobiles, ne présentant aucune tendance à l'agglutination.

Observation 83

Leco...

Fille publique, sans accident en évolution :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... — — — —

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 0

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 15

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 0

Lecture microscopique : présence de grains colloïdaux mobiles, ne présentant aucune tendance à l'agglutination.

Observation 84

Qué...

Fille publique sans accident en évolution :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... — — — —

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 0

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 20

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 0

Lecture microscopique : présence de grains colloïdaux mobiles, ne présentant aucune tendance à l'agglutination.

Observation 85

H... D...

Sans antécédent spécifique, sans accident, prise de sang pour vérification :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... — — — —

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 0

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 20

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 0

Lecture microscopique : présence de grains colloïdaux mobiles, ne présentant aucune tendance à l'agglutination.

Observation 86

Bout...

Ancienne spécifique, bien traitée depuis plusieurs années, sans accidents :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... — — — —

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 0

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 25

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 0

Lecture microscopique : présence de grains colloïdaux non agglutinés, très mobiles.

Observation 87

Souch...

Ancienne spécifique, bien traitée depuis plusieurs années, sans accidents en évolution :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... — — — —

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 0

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 20

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 0

Lecture microscopique : présence de grains colloïdaux mobiles, non agglutinés.

Observation 88

Guill...

Fille publique, sans accidents en évolution :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... — — — —

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 0

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 60

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 0

Lecture microscopique : présence de grains colloïdaux mobiles, ne présentant aucune tendance à l'agglutination.

Observation 89

Lauc...

Fille publique, sans accidents en évolution :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... — — — —

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 0

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 0

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 0

Lecture microscopique : présence de grains colloïdaux mobiles non agglutinés.

Observation 90

Daud...

Ancien spécifique, ayant suivi un traitement régulier depuis plusieurs années, sans accidents en évolution :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... — — — —

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 0

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 0

Lecture microscopique : présence de grains colloïdaux non agglutinés, très mobiles.

Observation 91

Reb...

Malade ayant eu des accidents il y a cinq ans, a suivi un traitement régulier, ne présente plus aucun accident en évolution :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... — — — —

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 0

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 0

Réaction de fixation :

Lecture microscopique : présence de grains colloïdaux, très mobiles, non agglutinés.

Observation 92

Héro...

Femme atteinte de scarlatine, aucun antécédent spécifique, ne présentant aucun accident syphilitique :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... — — — —

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 0

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 0

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 0

Lecture microscopique : présence de grains colloïdaux,
non agglutinés, très mobiles.

Observation 93

Besn...

Malade atteint de scarlatine :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... — — — —

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 0

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 20

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 0

Lecture microscopique : présence de grains colloïdaux,
très petits, à la limite de visibilité, non agglutinés.

Observation 94

Sauv...

Malade ayant eu un accident primaire, il y a plusieurs
années, ayant suivi un traitement très régulier, n'ayant
présenté aucun autre accident :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... — — — —

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 0

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 0

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 0

Lecture microscopique : présence de quelques grains colloïdaux très petits non agglutinés.

Observation 95

Ner...

Ancien spécifique, bien traité, sans accidents en évolution :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... — — — —

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 0

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 0

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 0

Lecture microscopique : présence de quelques grains colloïdaux, très petits non agglutinés.

Observation 96

Chasl...

Malade ayant eu un chancre vérifié à l'ultramicroscope, ayant reçu une série de 5 g. de néosalvarsan en injections intraveineuses :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... — — — —

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 0

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 0

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 0

Lecture microscopique : présence de grains colloïdaux, mobiles, non agglutinés.

Observation 97

El...

Ancien spécifique, suivant un traitement régulier depuis plusieurs années :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... — — — —

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 0

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 0

Réaction de fixation :

Lecture microscopique : présence de grains colloïdaux, non agglutinés, mobiles.

Observation 98

Jeg...

Ancien spécifique, suivant un traitemnt régulier depuis plusieurs années :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... — — — —

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 0

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 0

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 0

Lecture microscopique : présence de grains colloïdaux, mobiles, non agglutinés.

Observation 99

Guen...

Malade ayant eu des accidents oculaires, ayant suivi un traitement très régulier :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... — — — —

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 0

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 0

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 0

Lecture microscopique : présence de quelques grains colloïdaux mobiles, non agglutinés.

Observation 100

Le D...

Malade présentant des symptômes de paralysie générale.

L'examen du liquide rachidien révèle les modifications suivantes :

Cellule de Nageotte : 84,2 éléments par mm³.

Albumine : 1 g. 45 p. litre.

Réaction de Wassermann :

Antigène Bordet Ruelens..... + + +

Antigène C. H..... + + +

Réaction au benjoin colloïdal :

2.2.2.2.2.2.2.2.2.2.1.1.0.0.0.

Réaction de fixation :

Lecture photométrique..... 50

Lecture microscopique : présence de nombreux et très volumineux amas de grains colloïdaux agglutinés.



Discussion des Observations

Nous aurions pu apporter un nombre beaucoup plus considérable d'observations, mais cette accumulation de documents eût alourdi notre travail sans aucun profit. Nous nous sommes borné à présenter un nombre substantiel de faits que nous devons maintenant interpréter.

Il nous semble ressortir nettement de l'étude de ces observations, qu'il existe une relation absolue entre le caractère positif ou négatif de la réaction de Wassermann d'une part, — l'absence ou la présence d'amas de grains colloïdaux d'autre part.

Dans toutes les réactions négatives, l'examen microscopique ne nous a montré que quelques grains très mobiles, extrêmement petits, à la limite de la visibilité, tels que ceux que l'on peut observer dans l'antigène envisagé isolément.

Ces grains colloïdaux ne se trouvent d'ailleurs ni dans le sang de mouton, ni dans le sérum des malades, ni dans l'alexine, ni dans l'eau physiologique. Ils sont introuvables dans le témoin d'inactivation. Les sérums anticomplémentaires en sont tout à fait dépourvus.

Il y a donc tout lieu d'admettre que la présence de ces grains agglutinés entraîne la fixation de l'alexine sans doute par un acte mécanique. On sait d'ailleurs que tout précipité à pouvoir adsorbant introduit dans un système hémolytique, entraîne mécaniquement l'alexine. Nous avons vérifié maintes fois ce fait en faisant usage du kaolin. Quelques centigrammes de cette substance introduits dans une réaction de Wassermann négative, empêche l'hémolyse. Les agrégats colloïdaux qui prennent naissance dans la réaction de Wassermann agissent très vraisemblablement de la même façon.

L'étude de nos observations prouve bien que la quantité d'unités alexiques fixées, varie avec la grosseur et le nombre des amas. Dans l'observation 79 qui concerne un

malade dont les réactions de fixation et de floculation ont parallèlement fléchi au cours du traitement, nous trouvons d'abord une réaction de Wassermann fortement positive (+ + + +) avec une réaction de Bordet floculation à 65 au photomètre V. B. Y. tandis que le microscope indique la présence d'amas nombreux et volumineux de grains colloïdaux agglutinés. Après une première série de traitement par le novarsenobenzol, nous trouvons la réaction de Wassermann un peu moins positive (+ + + ±), la réaction de Bordet-floculation à 20 et on constate au microscope la présence de petits amas de grains colloïdaux agglutinés. Une troisième série de traitement négative toutes les réactions. Cette fois l'examen microscopique ne révèle plus que des grains colloïdaux très mobiles, sans aucune tendance à l'agglutination. Cette observation indique nettement le parallélisme exact qui existe entre le phénomène de la fixation de l'alexine et celui de la floculation colloïdale — elle démontre bien leur interdépendance.

Les résultats de la lecture photométrique du phénomène de floculation dans la réaction de Wassermann sont eux-mêmes toujours en accord avec l'intensité de la fixation. Cependant il y a à cette règle des exceptions. Les observations 8, 22, 25 montrent que dans certains cas une densité optique différentielle nulle entre le témoin et les tubes réactions accompagne une réaction de Wassermann positive. Mais ce désaccord n'est qu'apparent. Dans ces différentes observations, si la lecture photométrique enregistre un résultat négatif, le microscope révèle encore la présence de quelques amas de grains agglutinés, ou de grains plus ou moins volumineux et relativement immobilisés. C'est ainsi que des amas de la grosseur de ceux que reproduit la photographie ci-contre (fig. 7) ne sont plus perceptibles par l'intermédiaire du photomètre.

Il y a en effet ce qu'on pourrait appeler un seuil de lecture en néphélémétrie et l'appareil le plus sensible n'est pas apte à saisir le trouble minimum apporté dans une réaction par le simple grossissement des grains de l'antigène ou par leur très faible agglutination.

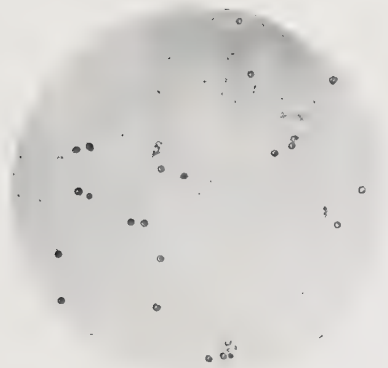


Fig. 7
Amas de grains colloïdaux
donnant une opacité imperceptible
au photomètre

C'est pourquoi des réactions de fixation ou de floculation négatives au point de vue néphélométrique se révèlent positives si l'on fait entrer en jeu le système hémolytique. Cette constatation nous montre que le système hémolytique est le moyen le plus sensible que nous possédions pour déceler le trouble le plus infime qui puisse se produire dans le mélange sérum-antigène.

La comparaison de la réaction de Vernes avec la réaction de Bordet, lue néphélométriquement, éclaire vivement cette supériorité de l'indicateur hémolytique. En effet la réaction de Bordet (4) appréciée au photomètre donne des résultats sensiblement identiques à la réaction de Vernes (50). Ces deux réactions suivant généralement une marche parallèle (obs. 2, 3, 6, 8, 11). Elles baissent très rapidement au cours du traitement et se négativent en même temps alors que la réaction de Wassermann et la réaction de Meinicke restent encore longtemps positives. Or, si dans la réaction de Vernes on substitue à l'indicateur photométrique le système hémolytique en faisant une réaction de fixation avec le péréthynol comme antigène, on s'aperçoit que cette réaction acquiert la même sensibilité que la réaction de Wassermann et qu'elle suit exactement la même évolution.

Citons quelques exemples :

Mors...

Malade ayant eu de l'atrophie optique, ayant eu des réactions de Wassermann, Vernes et Meinicke positives :

Après un traitement de 6 g. de néosalvarsan présentait les réactions humorales suivantes :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... + + + ±

Antigène Perethynol + + + ±

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 2

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 110

Réaction de fixation :

Lecture microscopique :

Antigène Bordet Ruelens : présence de quelques amas très petits de grains colloïdaux agglutinés.

Antigène Perethynol : présence de quelques amas de grains colloïdaux agglutinés.

Mon...

Malade ayant présenté des syphilides secondaires buccales, ayant eu des réactions de Wassermann, Vernes et Meinicke, fortement positives, après un traitement par injections intraveineuses de néosalvarsan de 4 g. 90, qui amena la disparition des lésions, nous obtenons les réactions humores suivantes :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massoi.

Antigène Bordet Ruelens..... + + + +

Antigène Perethynol..... + + + +

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 0

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 10

Réaction de fixation :

Lecture microscopique :

Antigène Bordet Ruelens : présence d'amas de grains colloïdaux extrêmement petits.

Antigène Perethynol : présence d'amas de grains colloïdaux très petits.

Le C...

Malade atteint d'un chancre génital, avec réaction de Wassermann, Vernes et Meinicke positives, donne après un traitement par injections intraveineuses de 5 g. de néosalvarsan les modifications humores suivantes :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... + + + +

Antigène Perethynol..... + + + +

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 1

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 4

Réaction de fixation :

Lecture microscopique :

Antigène Bordet Ruelens : agglutination.

Antigène Perethynol : présence de grains colloïdaux agglutinés.

Don...

Malade ayant eu des céphalées violentes, qui, à la suite des réactions de Wassermann, Vernes et Meinicke positives, furent traitées par injections de néosalvarsan, et disparurent.

Après deux séries de 5 g. de novarsenobenzol les réactions humorales sont devenues les suivantes :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... + + + +

Antigène Perethynol..... + + + +

Réaction de Vernes :

Densité optique..... 15

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 90

Réaction de fixation :

Lecture microscopique :

Antigène Bordet Ruelens : présence de grains colloïdaux agglutinés.

Antigène Perethynol : présence de grains colloïdaux agglutinés.

On voit par ces quelques exemples que l'apparent défaut de sensibilité de la réaction de Vernes ne tient pas aux qualités de l'antigène mais au mode de lecture qu'elle utilise. Il nous est donc permis de conclure que quelque soit l'antigène employé dans une réaction, le système hémolytique est l'indicateur idéal de la floculation. Seul il est à même d'en saisir les plus subtils effets. Il laisse loin derrière lui les appareils d'optique les plus perfectionnés, si l'on excepte toutefois le microscope.

Pourquoi donc la lecture de nos observations enregistre-t-elle des faits qui semblent contredire cette affirmation ? Dans un certain nombre de cas (Obs. 28, 29, 81,

88) nous trouvons une contradiction entre la réaction de Meinicke et les autres réactions. La réaction de Wassermann est négative, le Vernes est à 0, la réaction de floculation à l'antigène Bordet Ruelens est à 0, le microscope ne montre aucune modification de grains de l'antigène et le Meinicke donne en lecture photométrique 50, 100, 85, 60. Cette contradiction est trop flagrante pour qu'elle n'attire pas l'attention. Elle tend à déposséder le système hémolytique de la prééminence que nous venons de lui reconnaître et à doter la réaction de Meinicke d'une sensibilité spéciale. Disons dès maintenant que la contradiction n'est qu'apparente. Elle tient à la constitution même de l'antigène de Meinicke et l'étude que nous en ferons au chapitre suivant permettra de saisir la différence qui existe entre la sensibilité des réactions de Meinicke et celle de la réaction de Wassermann.

CHAPITRE III

Etude des antigènes

La réaction de Wassermann et les réactions de floculation pouvant être considérées comme identiques dans leur essence, ne sauraient être parfaitement comprises si l'on ne connaît les conditions de floculation des substances considérées comme antigènes. L'étude de ces conditions de floculation nécessite elle-même la connaissance de la composition physico-chimique des antigènes. Nous consacrerons ce chapitre à l'étude de l'antigène de Bordet Ruelens et de l'antigène de Meinicke (33). Ces deux antigènes présentent une composition différente et des conditions de floculation dont la comparaison est fort instructive.

ANTIGENE DE BORDET RUELENS.

D'après les études de Bordet et Ruelens, les lipoïdes solubles dans l'acétone ont la propriété de fixer l'alexine en présence du sérum des syphilitiques. Mais les mêmes auteurs ont établi que cette fixation s'opère d'une façon plus intense et avec beaucoup plus de spécificité si l'on emploie dans la réaction la portion des lipoïdes non solubles dans l'acétone. Les lipoïdes insolubles dans l'acétone constituent donc l'antigène spécifique de la réaction de Wassermann.

La technique de préparation de l'antigène de Bordet Ruelens est la suivante :

Le tissu musculaire du cœur de veau, débarrassé de la graisse et des vaisseaux et finement haché est additionné d'alcool à 94° dans la proportion de 125 g. d'alcool pour 100 g. de hachis. L'action de l'alcool coagule les albumines et facilite leur dessiccation ultérieure.

Après 5 à 6 jours de contact à 20°, on filtre sur papier et on sèche le résidu musculaire à 37° pendant 24 heures. Le tissu desséché est additionné de 200 cc. d'acétone. On laisse le mélange pendant une dizaine de jours à 20° dans un flacon bouché en agitant fréquemment. Puis on filtre sur papier. Le résidu est relavé avec un peu d'acétone puis est mis à sécher à l'étuve à 37°, pendant quelques heures pour éliminer toute trace d'acétone.

On l'épuise enfin pendant une douzaine de jours en présence de 200 cc. d'alcool à 94°.

Le liquide filtré constitue l'antigène brut, de couleur jaune d'or, limpide à la température du laboratoire.

La composition de cet antigène est la suivante :

Albumine : globulines, euglobulines, sérine.

Lipides : lécithines, cholestérine, éthers de la cholestérine.

Savons : provenant de la saponification des éthers de la cholestérine.

Cet extrait alcoolique de cœur de veau doit être dilué pour donner les émulsions utilisables dans les réactions de fixation ou de floculation.

Or, les émulsions obtenues varient considérablement suivant les facteurs qui entrent en jeu dans leur préparation. Ces variations sont si importantes qu'elles doivent être étudiées en détail.

Le produit de la dilution varie en premier lieu suivant que le liquide diluant, eau distillée, renferme ou non un électrolyte.

Il varie aussi, d'autre part, suivant les conditions mécaniques de la dilution et surtout suivant la vitesse avec laquelle le diluant est ajouté à l'antigène brut.

1° EMULSION DE L'ANTIGÈNE DE BORDET RUELENS DANS L'EAU DISTILLÉE.

Lorsque l'on dilue l'extrait alcoolique du cœur de veau avec de l'eau distillée on obtient un système colloïdal complexe constitué par :

Un dispersé : micelles et molécules polarisées de lipides adsorbant les particules du disperseur ;

Un disperseur : solution des albumines de l'extrait et,

si l'on nous permet cette expression, un *disperseur annexe* constitué par les savons du complexe colloïdal.

Le rôle de ce disperseur annexe nous semble particulièrement important. En effet, les savons possèdent des propriétés colloïdales indubitables. Ils entraînent un abaissement considérable de la tension superficielle.

On sait que le complexe — granules entourés de leur adsorbat d'albumine — forme un tout en équilibre électrique, car l'albumine constituant une douche protectrice autour des grains empêche leur agglutination.

Or, la stabilité du complexe, granules + albumine est d'autant plus grande que l'abaissement de la tension superficielle est plus marquée. Notre émulsion sera donc d'autant plus stable qu'elle contiendra plus de savons. Et sans doute sa stabilité sera aussi en rapport avec la réaction du milieu puisque la formation des savons est une conséquence directe du PH.

A priori on a donc intérêt à préparer une émulsion très alcaline.

Mais nous avons vu, au cours de précédentes recherches, qu'une trop forte alcalinité entrave toute floculation en présence du sérum de syphilitique. Nous savons qu'un sérum certainement syphilitique ne flocule plus au-dessus de PH 8, 6 à 8, 8. Ce fait nous indique qu'il est impossible d'utiliser une base forte telle que la soude dans la préparation des émulsions destinées aux réactions de fixation ou de floculation. On a recours à un sel et c'est au NaCl que l'on s'adresse.

2° EMULSION DE L'ANTIGÈNE DE BORDET RUELENS DANS L'EAU ADDITIONNÉE DE NaCl.

Le chlorure de sodium apporte à l'émulsion l'alcalinité nécessaire et suffisante. Mais ce sel précipite les savons, et, ce faisant, il modifie la tension superficielle du mélange et, par voie de conséquence, les charges.

On voit que l'addition du chlorure de sodium pose un problème délicat : il faut déterminer la quantité de chlo-

rure de sodium qui tout en précipitant les savons puisse rétablir l'équilibre par ses charges propres.

Suivant la concentration en chlorure de sodium, on obtient toutes choses égales d'ailleurs, une série d'émulsions possédant chacune une charge déterminée.

L'expérience montre que lorsque l'on ajoute du sérum à des émulsions dont les concentrations en NaCl varient de 0 g. 05 ‰ à 6 g. ‰ on obtient une floculation quelque soit le sérum employé. A partir de 6 g. ‰ les sérums normaux donnent une floculation de moins en moins intense. A 9 g. ‰, cette floculation disparaît. Phénomène qui va de pair avec la précipitation des globulines du sérum par l'eau distillée ou par les solutions salines de faible concentration et la redissolution du précipité en présence d'une concentration saline déterminée.

Au contraire, les sérums syphilitiques floculent à cette concentration en chlorure de sodium et cette floculation présente des caractères de spécificité absolue car sur un très grand nombre d'expériences nous n'avons jamais observé, dans ces conditions, de floculation avec un sérum normal ou non syphilitique.

D'ailleurs les sérums syphilitiques floculent en présence d'émulsions dont la teneur en NaCl s'élève progressivement. Lorsque cette teneur atteint 100 g. ‰, on obtient encore une floculation très appréciable. Les résultats de nos recherches sur ce point sont résumées dans le graphique ci-dessous.

Les sérums négatifs dans la zone de faible concentration en chlorure de sodium entraînent une floculation. Cette floculation, mis à part le phénomène de précipitation des globulines, est la conséquence de l'action du sel sur le mélange antigène + sérum. Le chlorure de sodium, en précipitant les savons, détruit l'équilibre des charges de l'émulsion antigénique et, d'autre part, se trouve en trop faible quantité pour contrebalancer cette perturbation.

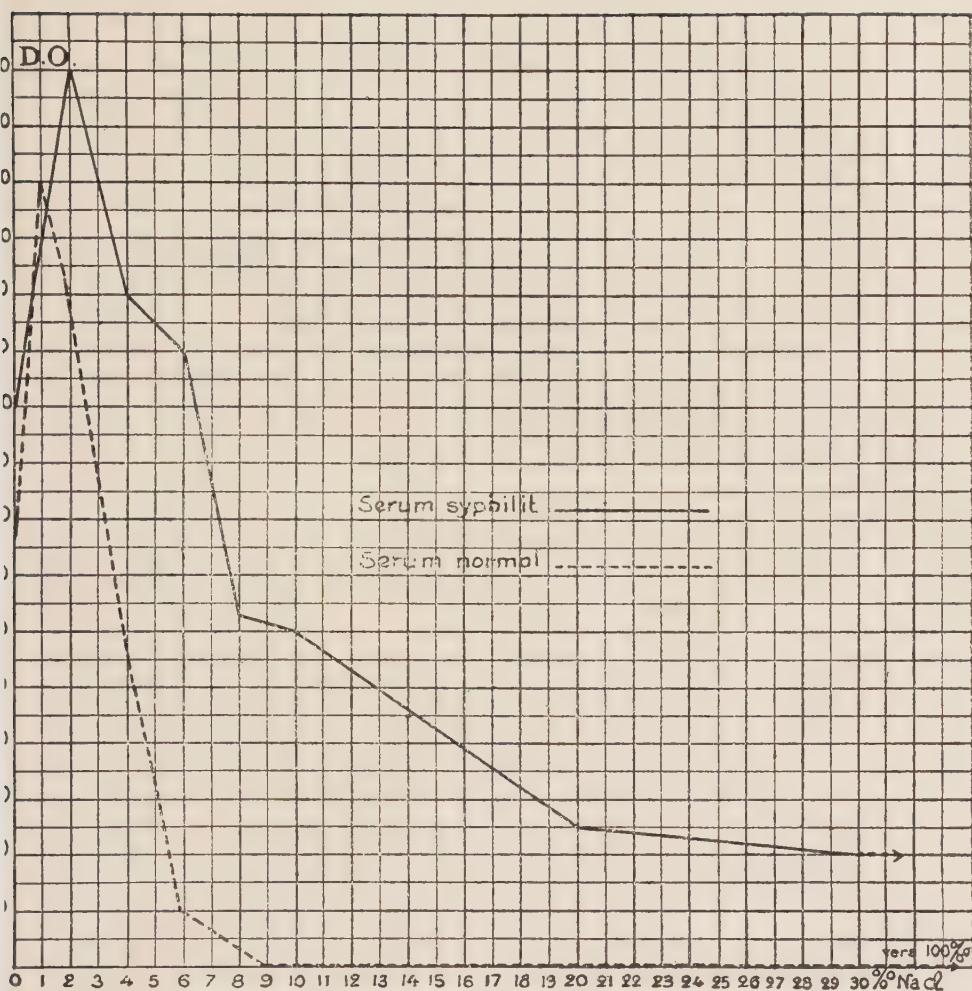


Fig. 8. — Courbe de floculation de l'antigène Bordet-Ruelens en présence d'un sérum normal et d'un sérum syphilitique, en fonction de la concentration en Na Cl.

3° CONDITIONS MÉCANIQUES DE LA PRÉPARATION DE L'ANTI-GÈNE.

Ces conditions présentent une grande importance et demandent à être rigoureusement déterminées.

L'expérience montre que lorsqu'on verse lentement une solution aqueuse, électrolytique ou non, sur un extrait du type Bordet Ruelens, l'émulsion obtenue est opaque et d'autant plus opaque que le mélange est fait plus lentement.

Si, au contraire, la solution aqueuse est ajoutée rapidement, on obtient une suspension à peine opalescente. Examinée au microscope cette suspension montre de nombreux grains dispersés dans un milieu homogène. Ces grains extrêmement fins, presque à la limite de la visibilité sont animés de mouvements browniens.

Dans la précédente alternative la suspension laiteuse caractéristique montre à l'examen microscopique un mélange de grains encore chargés et mobiles et de granules immobiles rassemblés en amas qui ne tardent pas à précipiter au fond du tube. Un rapide éclaircissement suit de près cette sédimentation et au bout de peu de temps la suspension laiteuse est remplacée par un liquide clair surmontant un précipité plus ou moins abondant.

Il nous semble que l'explication de ces phénomènes dont la différence si curieuse ne tient qu'à la variation du temps employé pour la dilution peut être cherchée dans l'hypothèse suivante :

Si la quantité d'eau ajoutée en une fois est suffisamment importante, elle dissout rapidement assez d'albumine pour qu'il se produise une solution colloïdale protectrice vis-à-vis des corps à édifices moléculaires élevés (stérols). Ces corps, qui peuvent exister à l'état colloïdal ou cristalloïdal, n'ont pu, dans le cas présent, produire que des granules de dimensions colloïdales et la suspension claire obtenue représente un véritable système colloïdal. Ce système peut d'ailleurs se rapprocher des émulsoides :

Milieu granulaire constitué comme nous l'avons vu par des micelles et des molécules polarisées de stérols et de matières grasses ;

Milieu périgranulaire — protecteur — formé par une solution colloïdale d'albumine et une solution de savons.

Dans le cas contraire où la quantité d'eau est ajoutée lentement à l'extrait, la première portion du liquide aqueux suffit à précipiter de leur solution alcoolique les stérols mais elle ne peut dissoudre assez d'albumine pour provoquer l'apparition d'une solution protectrice. Les grains n'étant pas entourés d'un « film protecteur » gros-

sissent, passent de l'état colloïdal à l'état cristalloïdal et précipitent.

La conclusion que nous pouvons tirer de cette étude expérimentale de l'antigène Bordet Ruelens est la suivante :

Pour obtenir une émulsion antigénique stable, susceptible de ne donner que des réactions strictement spécifiques, il faut mélanger rapidement la solution aqueuse à l'extrait. Une autre condition nécessaire est que cette solution renferme une proportion d'électrolyte (NaCl) que nous croyons pouvoir fixer à 9 ‰, car cette concentration met à l'abri des floculations non spécifiques.

ANTIGÈNE DE MEINICKE (33).

L'antigène de Meinicke est constitué par un extrait éthéré de cœur de cheval.

La préparation de cet antigène, d'après Meinicke est la suivante :

Un cœur de cheval haché et pulvérisé est d'abord traité par l'éther, puis par l'alcool à 96° (dans la proportion de 1 pour 24 environ).

A la solution alcoolique empiriquement amenée à la concentration utile on ajoute du baume de tolu et de l'acide benzoïque.

Dans un travail ultérieur, Meinicke indique d'employer 12 parties d'alcool pour une partie d'extrait et d'ajouter une proportion de 0,3 ‰ d'acide benzoïque.

La composition de cet antigène peut se résumer ainsi :

Albumines : globulines, englobulines, sérine.

Lipides : lécithines, cholestérine, éthers de la cholestérine.

Savons.

Baume de tolu.

Cet extrait doit être dilué au moment de l'emploi dans une solution chlorurée carbonatée sodique suivant cette technique :

A 1 cc. d'extrait on ajoute rapidement 10 cc. d'eau contenant 3 ‰ de NaCl et 0,01 ‰ de $\text{CO}_3 \text{Na}^2$.

L'extrait et la solution électrolytique doivent être

maintenus au bain-marie à 45° pendant 10 minutes avant d'opérer le mélange.

Cette dilution constituant l'antigène de Meinicke forme un complexe colloïdal que nous pouvons décomposer ainsi :

Dispersé : micelles et molécules polarisées de lipides adsorbant les particules du disperseur.

Disperseur : solution électrolytique à 30 ‰ de NaCl et à 1 ‰ de $\text{CO}_3 \text{Na}^2$ contenant en solution des albumines des savons.

Du baume de tolu.

Comme on le voit, les différences qui existent entre l'antigène de Bordet Ruelens et l'antigène de Meinicke tiennent : 1° à la concentration de la solution saline ; 2° à l'adjonction du baume de tolu et du $\text{Co}^3 \text{Na}^2$.

L'addition du sel a pour effet d'amener l'émulsion au PH nécessaire.

Le rôle stabilisateur des savons annihilé par leur précipitation est suppléé par la qualité protectrice du baume de tolu.

L'addition du $\text{Co}^3 \text{Na}^2$ alcalinise davantage l'émulsion et la quantité de ce sel a sans doute été calculée dans le but d'obtenir un degré optimum d'alcalinisation.

Ces diverses particularités qui distinguent l'antigène de Meinicke de l'antigène de Bordet Ruelens méritent d'être successivement étudiées.

1° CONCENTRATION DU CHLORURE DE SODIUM.

L'addition du chlorure de sodium est un acte indispensable à la floculation spécifique car si l'on dilue l'extrait antigénique de Meinicke dans de l'eau distillée, on obtient une floculation avec tous les sérums. L'introduction de cet électrolyte a pour effet de modifier l'équilibre de l'antigène.

Comme dans le cas de l'antigène de Bordet Ruelens tous les sérums floclent en présence de l'émulsion antigénique jusqu'à une concentration optima en NaCl. Cette concentration se trouve être la même pour les deux antigènes, c'est-à-dire 9 pour 1.000.

En effet, si l'on utilise des émulsions additionnées de doses croissantes de NaCl, par exemple de 0,05 ‰ à 6 ‰, on constate toujours une précipitation quelque soit le sérum auquel on s'adresse.

A partir de 6 ‰ les sérums normaux donnent une floculation de moins en moins intense. A la concentration de 9 ‰, cette floculation non spécifique disparaît (courbe (fig. 9)).

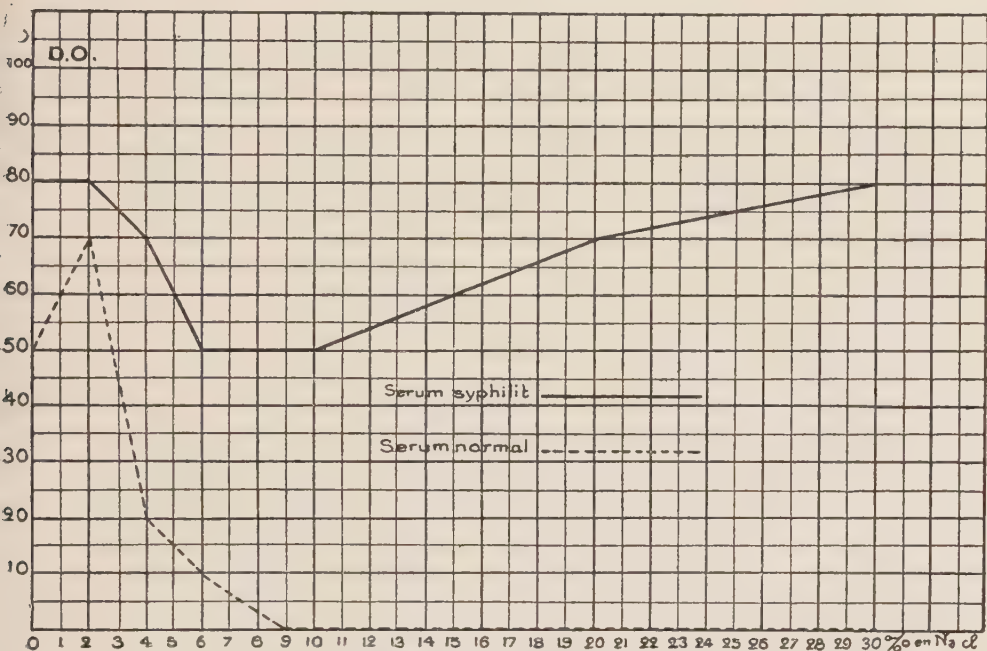


Fig. 9. — Courbe de floculation de l'antigène de Meinicke en présence d'un sérum normal et d'un sérum syphilitique en fonction de la concentration en NaCl.

Mais cette concentration qui, dans le cas de l'antigène Bordet Ruelens permet la floculation totale en présence du sérum d'un syphilitique ne constitue pas la concentration optima pour l'antigène de Meinicke. L'antigène Bordet Ruelens dilué dans une solution chlorurée à 9 ‰ dans la proportion de 1 cc. d'extrait pour 5 cc. de diluant possède un PH de 5,8 à 6, PH correspondant à la zone optima de floculation du sérum syphilitique, tandis qu'à cette même concentration le PH de l'émulsion antigénique de Meinicke est au dessous de 4,4. Or cet antigène additionné de sérum fournit un mélange dont le PH ne se trouve pas dans la zone de floculation optima. Comme

nous l'avons dit, le mélange sérum plus antigène doit présenter un PH de 6,8 à 7,3 pour que les conditions les plus favorables à la floculation soient réalisées. D'où la nécessité d'augmenter le taux du chlorure de sodium pour alcaliniser cet antigène trop acide.

Meinicke a fixé lui-même concentration en chlorure de sodium à 30 ‰. Additionné de cette proportion de NaCl, l'antigène de Meinicke fournit une réaction dont le PH est égal à 4,4, dans ces conditions la floculation est suffisante. Néanmoins, il est encore très acide, ce qui nécessite l'intervention du $\text{Co}^3 \text{Na}^2$.

2° RÔLE DU CARBONATE DE SODIUM.

Le carbonate de sodium a pour effet d'alcaliniser l'émulsion antigénique qui, grâce à son intervention, atteint un PH qui se trouve aux environs de 7. De la sorte, le PH du mélange sérum antigène se trouve placé dans une zone de floculation plus favorable.

3° RÔLE DU BAUME DE TOLU.

Le baume de tolu agit dans l'antigène de Meinicke comme un protecteur. Mais il détermine une acidité qui nécessite l'addition du chlorure de sodium et du carbonate de sodium dans les proportions que nous venons d'étudier.

En outre de son rôle protecteur, le baume de tolu possède une action antigénique propre. Le baume de tolu, comparable en cela au benjoin, peut former un système colloïdal ayant la propriété de floculer sous l'influence d'un changement de charges. Dans certaines conditions de préparation cette floculation se produit aussi bien en présence d'un sérum normal que d'un sérum syphilitique.

On voit par cette courte étude de l'antigène de Meinicke que cet antigène est remarquable par sa complexité. Le baume de tolu destiné à renforcer la floculation entraîne par voie de conséquence une forte concentration en électrolytes. Nous aurons l'occasion de voir que l'opportunité de cette complexité peut être discutée car elle est susceptible d'introduire dans la réaction de floculation des données imprécises qui peuvent conduire elles-mêmes à des résultats erronés.

CHAPITRE IV

Mécanisme des réactions de floculation

Etant donnée la composition des antigènes, nous avons à nous demander quelle est sur ces antigènes, l'action du sérum afin de préciser si possible le mécanisme de la floculation.

Nous devons, au préalable, rappeler que le sérum peut être considéré comme un système en équilibre possédant les propriétés particulières et à peu près constantes. D'après Lecombe du Nouy (28) le sérum ne serait pas une solution colloïdale au sens d'agrégats moléculaires mais une solution vraie de très grosses molécules.

Nous savons, d'autre part, et cette notion doit être placée en tête de notre étude, que lorsqu'un sérum est dilué dans l'eau distillée, les globulines précipitent en partie. Ce précipité est, d'ailleurs, soluble dans une solution chlorurée de concentration déterminée (au moins 8 ‰). Par conséquent, toutes les fois qu'on ajoutera un sérum à un antigène dilué dans l'eau distillée, on obtiendra une précipitation des globulines, avec redissolution, si l'on additionne le mélange d'une certaine proportion de chlorure de sodium.

A) ETUDE DE LA FLOCCULATION AVEC L'ANTIGÈNE BORDET RUE-LENS.

1° Action du sérum sur l'antigène dilué dans l'eau distillée.

Rappelons que l'antigène est constitué par :

Des grains dont les charges sont en équilibre, protégés par une solution d'albumine ;

Une émulsion de savon.

Lorsqu'on ajoute à cet antigène un sérum normal, il se produit une variation des charges du système anti-

génique, une variation de la tension superficielle, une variation de la grosseur des grains.

Ces variations sont plus ou moins intenses et les grains de l'antigène présentent des modifications plus ou moins grandes. Leurs dimensions peuvent demeurer inférieures à $1/10^e$ de μ ou bien ils atteignent des diamètres de 1 à 4 μ . Au delà de 4 μ dimension limite, les mouvements browniens s'arrêtent et la tendance à la précipitation se manifeste.

Si, par un moyen déterminé, en l'occurrence l'addition d'une solution de NaCl, on introduit dans le mélange des charges nouvelles, on peut rétablir l'équilibre. En effet si notre complexe chargé n'a pas atteint la dimension limite (4 μ) la grosseur des grains diminue sous l'influence du NaCl et les mouvements browniens reparaissent.

Les observations suivantes nous ont permis de constater ce fait appréciable, non seulement à l'examen microscopique, mais à la lecture photométrique.

Observation

Ser...

Malade ne présentant aucun accident en évolution. Ayant eu il y a plusieurs années des accidents, et ayant suivi un traitement régulier.

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... — — — —

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 0

Réaction de floculation :

Antigène Bordet Ruelens dilué dans l'eau distillée.

Lecture photométrique..... 16

Addition de 2 gouttes de NaCl à 9 ‰ à cette dernière réaction. Après une heure, le trouble a disparu.

Lecture photométrique..... 0

Gall...

Fille publique sans accident en évolution, suit un traitement régulier.

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... — — — —

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 0

Réaction de floculation :

Antigène Bordet Ruelens dilué dans l'eau distillée.

Lecture photométrique..... 20

Addition de 2 gouttes de NaCl à 9 % à cette dernière réaction. Après une demi-heure, le trouble a disparu.

Lecture photométrique..... 0

XX...

Femme ne présentant et n'ayant présenté aucun accident.

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... — — — —

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 0

Réaction de floculation :

Antigène Bordet Ruelens dilué dans l'eau distillée.

Lecture photométrique..... 10

Addition de 2 gouttes de NaCl à 9 % à cette dernière réaction. Après une demi-heure, le trouble a disparu.

Lecture photométrique..... 0

Ma...

Femme ne présentant et n'ayant jamais présenté d'accident.

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... — — — —

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 0

Réaction de floculation :

Antigène Bordet Ruelens dilué dans l'eau distillée.

Lecture photométrique..... 20

Addition de 2 gouttes de NaCl à 9 % à cette dernière réaction. Après une demi-heure, le trouble a disparu.

Lecture photométrique..... 0

Hel...

Homme n'ayant présenté aucun accident suspect.

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... — — — —

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique..... 0

Réaction de floculation :

Antigène Bordet Ruelens dilué dans l'eau distillée.

Lecture photométrique..... 30

Addition de 2 gouttes de NaCl à 9 % à cette dernière réaction. Après une demi-heure, le trouble a disparu.

Lecture photométrique..... 0

Ajoutons maintenant à cet antigène dilué dans l'eau distillée du sérum syphilitique. Le sérum syphilitique possédant par lui-même des modifications de charge certaines apporte un déséquilibre irréparable dans l'émulsion antigénique. Nous devons à Lecomte de Nouy (28) la connaissance des modifications de la tension superficielle des sérums contenant des anticorps. Cette modification de tension superficielle entraîne nécessairement une modification de la charge du système colloïdal.

Le déséquilibre produit dans l'antigène par l'introduction du sérum syphilitique détermine un rapide grossissement des grains qui atteignent et dépassent les dimensions limite et précipitent.

Dans ce cas, la précipitation est irréversible et l'addition du chlorure de sodium ne manifestera aucune action dissolvante sur le floculum produit.

Les observations suivantes témoignent de ce fait.

Sérum S...

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... + + + +

Réaction de floculation :

Antigène Bordet Ruelens dilué dans l'eau distillée.

Lecture photométrique..... 80

Addition de 2 gouttes de NaCl à 9 ‰ à cette dernière réaction. Après une demi-heure, pas de modification de trouble.

Lecture photométrique..... 80

Après une heure : lecture photométrique. 80

Sérum Lel...

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... + + + +

Réaction de floculation :

Antigène Bordet Ruelens dilué dans l'eau distillée.

Lecture photométrique..... 90

Addition de 2 gouttes de NaCl à 9 ‰ à cette dernière réaction. Après une demi-heure, pas de modification du trouble.

Lecture photométrique..... 90

Après une heure : lecture photométrique. 90

Cependant si on ajoute à l'antigène un sérum faiblement positif, ce sérum entraîne dans la réaction une modification de charges plus lente et moins grande.

Les grains colloïdaux grossissent, mais peuvent rester au dessous de 4 Tant que les grains colloïdaux sont au dessous de la grosseur limite de précipitation, la peptisation est possible, et cela malgré la spécificité de la réaction.

Sérum No...

Malade ayant eu une gomme de la langue. Après plusieurs traitements, les réactions humorales sont les suivantes :

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... + + ± ±

Réaction de flocculation :

Antigène Bordet Ruelens dilué dans l'eau distillée.

Lecture photométrique..... 30

Addition de 2 gouttes de NaCl à 9 ‰ à cette dernière réaction. Après une demi-heure, disparition du trouble.

Lecture photométrique..... 0

De nombreux sérums, appartenant à des spécifiques avérés, en cours de traitement, donnant des réactions faibles, sont susceptibles de subir cette peptisation, car les grains colloïdaux, restés à l'état colloïdal, n'ont pas atteint la dimension limite de précipitation, n'ont pas été neutralisés, fait qui confère à la réaction, le sceau de l'irréversibilité et de la stabilité.

2° Actions du sérum sur l'antigène dilué dans une solution électrolytique.

Ainsi que nous l'avons vu, dans le précédent chapitre, l'addition d'un sérum normal à un antigène qui contient du chlorure de sodium à des taux variant de 0,05 ‰ à 9 ‰ détermine une flocculation dont l'intensité décroît avec la concentration en électrolyte et qui cesse dans la solution à 9 ‰.

Au cours de cette série de flocculations, si le grossissement des grains n'atteint pas la limite de précipitation, la peptisation est possible, et généralement observée.

La peptisation obtenue lorsqu'un sérum normal a flocculé avec un antigène dilué dans une solution électrolytique ou non se produit bien sous l'action de charges nouvelles introduites dans la réaction.

L'action qui détermine ce phénomène est purement de nature électrolytique. On ne saurait envisager, en effet,

une intervention d'ordre chimique, car si l'on fait varier dans la réaction l'anion ou le cation du sel, le résultat est identique.

On peut employer indifféremment comme électrolytes les sels suivants : NaCl, CaCl^2 , $\text{S}^2 \text{O}^3 \text{Mg}$ pour déterminer la peptisation.

L'électrolytique agit bien par ses charges.

Tous les sérums contiennent des molécules polarisées susceptibles de provoquer la floculation d'un système colloïdal hétérogène. Dans les sérums syphilitiques, les modifications de symétrie de ces molécules entraînent un changement de charges et par là même des propriétés physiques différentes de celles des sérums normaux (tension superficielle).

Un électrolyte, le NaCl, en proportion convenable, neutralise la charge du sérum normal.

Sérum X...

Sérum normal.

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... — — — — —

Réaction de floculation :

Antigène Bordet Ruelens dilué dans l'eau
à 2 % de NaCl.

Lecture photométrique..... 15

Cette réaction a été faite dans trois tubes :

Ajoutons au tube n° 1, 2 gouttes NaCl :

Après une demi-heure: lecture photométrique 0

Ajoutons au tube n° 2, 2 gouttes $\text{S}^2\text{O}^3 \text{Mg}$:

Après une demi-heure: lecture photométrique 0

Ajoutons au tube n° 3, 2 gouttes CaCl^2 :

Après une demi-heure: lecture photométrique 0

Sérum Q...

Sérum normal.

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... — — — — —

Réaction de floculation :

Antigène Bordet Ruelens dilué dans l'eau
à 2 ‰ de NaCl.

Lecture photométrique..... 20

Cette réaction a été faite dans trois tubes :

Au tube n° 1 ajoutons 2 gouttes NaCl à
9 ‰ :

Après une demi-heure: lecture photométrique 0

Au tube n° 2 ajoutons 2 gouttes CaCl^2 :

Après une demi-heure: lecture photométrique 0

Au tube n° 3 ajoutons 2 gouttes $\text{S}^2\text{O}^3 \text{ Mg}$:

Après une demi-heure: lecture photométrique 0

Sérum F...

Sérum normal.

Réaction de Wassermann :

Technique Calmette Massol.

Antigène Bordet Ruelens..... — — — —

Réaction de floculation :

Antigène Bordet Ruelens dilué dans l'eau
à 3 ‰ NaCl.

Lecture photométrique..... 20

Cette réaction a été faite dans trois tubes :

Au tube n° 1 ajoutons 2 gouttes NaCl à
9 ‰ :

Après une demi-heure: lecture photométrique 0

Au tube n° 2 ajoutons 2 gouttes CaCl^2 :

Après une demi-heure: lecture photométrique 0

Au tube n° 3 ajoutons 2 gouttes $\text{S}^2\text{O}^3 \text{ Mg}$:

Après une demi-heure: lecture photométrique 0

Quinze autres sérums normaux, ayant floculé en présence de l'antigène Bordet Ruelens dilué dans une solution contenant 1 ‰ de NaCl, ont présenté le même phénomène de peptisation sous l'action de NaCl, du CaCl^2 , du $\text{S}^2\text{O}^3 \text{ Mg}$.

Si à un sérum positif ayant floculé en présence de l'antigène contenant 9 ‰ de NaCl on ajoute un excès de sel ou un autre électrolyte tel que $\text{CaCl}^2\text{-S}^2\text{O}^3 \text{ Mg}$, la floculation ne subit aucune modification, le floculum reste absolument stable.

Nous donnons ci-dessous un tableau résumant quelques-uns de nos résultats.

(Ces réactions concernent toutes des sérums positifs).

Réaction floculation antigène Bordet Ruelens à 9 ‰ de Nacl.

Sérum 1. — D. O. 170 : Addition de 2 gouttes Nacl à 9 ‰.	
Lecture : après une heure.....	D. O. 170
Sérum 2. — D. O. 80 : Addition de 2 gouttes Nacl à 9 ‰.	
Lecture : après une heure.....	D. O. 100
Sérum 3. — D. O. 70 : Addition de 2 gouttes Nacl à 9 ‰.	
Lecture : après une heure.....	D. O. 90
Sérum 4. — D. O. 25 : Addition de 2 gouttes Nacl à 9 ‰.	
Lecture : après une heure.....	D. O. 40
Sérum 5. — D. O. 30 : Addition de 2 gouttes Nacl à 9 ‰.	
Lecture : après une heure.....	D. O. 35
Sérum 6. — D. O. 70 : Addition de 2 gouttes Nacl à 9 ‰.	
Lecture : après une heure.....	D. O. 100
Sérum 7. — D. O. 170 : Addition de 2 gouttes Nacl à 9 ‰.	
Lecture : après une heure.....	D. O. 173
Sérum 8. — D. O. 100 : Addition de 2 gouttes Nacl à 9 ‰.	
Lecture : après une heure.....	D. O. 100
Sérum 9. — D. O. 100 : Addition de 2 gouttes Nacl à 9 ‰.	
Lecture : après une heure.....	D. O. 100
Sérum 10. — D. O. 110 : Addition de 2 gouttes Nacl à 9 ‰.	
Lecture : après une heure.....	D. O. 150
Sérum 11. — D. O. 70 : Addition de 2 gouttes Nacl à 9 ‰.	
Lecture : après une heure.....	D. O. 85
Sérum 12. — D. O. 70 : Addition de 2 gouttes Nacl à 9 ‰.	
Lecture : après une heure.....	D. O. 60
Sérum 13. — D. O. 180 : Addition de 2 gouttes Nacl à 9 ‰.	
Lecture : après une heure.....	D. O. 180
Sérum 14. — D. O. 60 : Addition de 2 gouttes Nacl à 9 ‰.	
Lecture : après une heure.....	D. O. 80
Sérum 15. — D. O. 100 : Addition de 2 gouttes Nacl à 9 ‰.	
Lecture : après une heure.....	D. O. 100

Lorsque l'on pratique la réaction de floculation en présence de l'antigène de Bordet Ruelens émulsionné dans de l'eau renfermant 9 ‰ de Nacl, seuls floclent les sérums syphilitiques. Jamais, en pareil cas, nous n'avons

observé de fausses réactions même en utilisant des sérums opalescents ou chyleux. Dans cette réaction l'antigène étant très clair, pour que la floculation devienne perceptible, il est nécessaire que les grains aient atteint une certaine dimension. Telle est la raison pour laquelle la réaction de floculation se montre un peu moins sensible que la réaction de fixation.

B) ETUDE DE LA RÉACTION DE FIXATION.

Nous rappellerons encore ici que l'antigène de Bordet Ruelens est constitué par :

- Des grains chargés en équilibre électrique ;
- Des grains protégés par une solution d'albumine ;
- Une émulsion de savon.

1° Si l'on ajoute à cet antigène un sérum normal, il se manifeste une tendance à la floculation parce qu'il se produit une variation de charges. Mais cette variation est immédiatement ramenée à l'état d'équilibre par la présence du NaCl en concentration déterminée. Il ne se produit pas de floculation.

2° Si nous ajoutons un sérum syphilitique, le déséquilibre marqué des charges ne peut être neutralisé par le chlorure de sodium. La floculation a lieu. Les grains colloïdaux augmentent de volume et constituent les amas que nous avons décrits au début de ce travail.

La formation des agrégats colloïdaux produit une surface adsorbante nouvelle qui fixe l'alexine. Les globules sensibilisés ajoutés au mélange ne sont pas hémolysés.

La floculation est proportionnelle à la différence des charges apportée par le sérum. Or cette différence de charges est fonction de la positivité du sérum. Donc la floculation est proportionnelle à l'intensité de la positivité du sérum. Nous avons montré d'ailleurs que les agrégats colloïdaux varient d'importance suivant la positivité du sérum. Volumineux quand le sérum se montre fortement positif, ils disparaissent, laissant la place à des grains seulement plus gros que normalement lorsque la positivité du sérum est légère.

Dans la réaction de fixation si le sérum est faiblement positif, le grossissement des grains est inférieur à la

limite de précipitation mais la peptisation est impossible parce que l'alexine a pu être fixée et que ce phénomène d'adsorption est irréversible. Ce phénomène est comparable à l'adsorption de sels de métaux lourds par le charbon de bois. En pareil cas « le métal ne peut être retiré du charbon par lavage à l'eau. Il n'y a donc ni équilibre ni réversibilité ; c'est une variété de pseudo-adsorption facile à expliquer par l'électrisation de contact » (Meunier) (34).

En résumé les réactions de floculation faites avec l'antigène Bordet-Ruelens dilué dans l'eau distillée ou dans des solutions électrolytiques faibles peuvent aboutir à des floculations non spécifiques. Toutes ces floculations sont susceptibles de peptisation. En présence d'un antigène dilué dans l'eau chlorurée sodique à 9 ‰, seuls les sérums spécifiques flocculent. Les floculations ainsi obtenues sont stables et irréversibles, mais il n'est pas toujours possible de les apprécier directement.

Les mêmes remarques générales sont de mise en ce qui concerne la réaction de fixation. Faite avec l'antigène de Bordet Ruelens en suspension dans l'eau chlorurée sodique à 9 ‰ elle n'est positive qu'en présence des sérums syphilitiques. Cette réaction est stable et non susceptible d'être détruite par une variation de sa teneur en électrolyte. Mais le système hémolytique ne laisse ignorer aucune floculation capable d'adsorber l'alexine, si minime qu'en soit l'intensité.

C) ETUDE DE LA RÉACTION DE MEINICKE (33).

Réaction d'opacification (M. T. R.).

Nous devons rappeler que l'antigène de Meinicke diffère de l'antigène de Bordet par la présence de baume de tolu et la concentration électrolytique que cette substance entraîne nécessairement.

1° Action du sérum sur l'antigène dilué dans l'eau distillée.

Si on ajoute un sérum quelconque à cet extrait dilué dans l'eau distillée, il se produit une modification des charges, telle que les grains grossissent jusqu'à la floculation.

Cette floculation n'est pas stable. L'introduction de nouvelles charges dans la réaction dissout et fait disparaître le floculum.

Si l'on ajoute à cet antigène dilué dans l'eau distillée un sérum syphilitique, il se produit encore une modification de l'équilibre électrique, modification beaucoup plus intense que dans le cas précédent, parce que le sérum syphilitique possède par lui-même une modification de ses charges. Mais le floculum est stable et l'introduction dans le mélange de charges nouvelles sous la forme d'une solution de chlorure de sodium n'est pas susceptible d'en déterminer la peptisation.

Meinicke (33) lui-même a étudié la floculation de son antigène dilué dans l'eau distillée en présence de sérums normaux ou syphilitiques. Il émit d'abord l'opinion que les floculations obtenues en présence de sérums normaux étaient formés par les globulines solubles dans le chlorure de sodium tandis que les floculats consécutifs à l'introduction des sérums syphilitiques étaient constitués par des émulsions lipoïdiques insolubles dans les solutions salines. Mais il renonça à cette explication lorsqu'il eut constaté que les précipités formés dans l'un et l'autre cas ne se coloraient pas par les réactifs des lipoïdes.

Si l'on considère que les charges du sérum syphilitique très modifiées par la présence d'anticorps, apportent dans le mélange sérum antigène un déséquilibre déterminant une variation de propriétés physiques de l'antigène, on comprend que la floculation sera d'autant plus intense que le sérum sera lui-même plus profondément modifié. Or, dans le cas d'un sérum normal, la modification de l'équilibre est minime et une introduction de charges nouvelles est susceptible de la neutraliser. L'addition d'un électrolyte fournit les charges nécessaires à la peptisation de ce floculum non spécifique.

2° Action du sérum sur l'antigène dilué dans une solution électrolytique.

Si l'on ajoute un sérum normal à l'antigène de Meinicke contenant 30 % de NaCl et 1 % de $\text{CO}^{\circ}\text{Na}^{\circ}$ il ne se produit généralement plus de floculation. Nous avons eu

l'occasion de montrer dans l'étude de l'antigène de Meinicke les raisons pour lesquelles cet auteur a dû introduire dans ces émulsions des proportions aussi considérables d'électrolytes.

Le sérum normal ajouté à cet antigène tend bien encore à produire un déséquilibre mais ce déséquilibre est minime et le plus souvent annihilé par les charges libres.

Un sérum syphilitique produit au contraire dans les mêmes conditions un déséquilibre important que ne peuvent compenser les charges libres. Le floculum se produit instantanément. Il est stable et ne peut se redissoudre si l'on ajoute un excès d'électrolyte.

Toutefois, comme on le verra dans les exemples suivants, nous avons observé dans certains cas des floculations plus ou moins intenses qui ne présentaient pas ce caractère de stabilité bien que les réactions eussent été faites dans les conditions les plus rigoureuses en ce qui concerne la concentration électrolytique.

Observation 1

Dur...

Réaction de fixation :

Antigène Bordet Ruelens.....	— — — —
------------------------------	---------

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique.....	60
----------------------------	----

Après addition de 2 gouttes NaCl à 30 % :

Densité optique.....	0
----------------------	---

Cuill...

Réaction de fixation :

Antigène Bordet Ruelens.....	— — — —
------------------------------	---------

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique.....	70
----------------------------	----

Après addition de 2 gouttes NaCl à 30 % :

Densité optique.....	35
----------------------	----

Hil...

Réaction de fixation :

Antigène Bordet Ruelens.....	— — — —
------------------------------	---------

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique.....	70
Après addition de 2 gouttes NaCl à 30 ‰ :	
Densité optique.....	15

Mo...

Réaction de fixation :

Antigène Bordet Ruelens.....	—————
------------------------------	-------

Réaction de Meinicke :

Lecture photométrique.....	50
Après addition de 2 gouttes NaCl à 30 ‰ :	
Densité optique.....	0

Cette floculation s'est produite lentement. Le floculum s'est constitué en plusieurs heures, mais l'addition de charges introduites par l'électrolyte ajouté aux réactions a provoqué la peptisation.

Nous devons penser qu'il s'agit bien ici exclusivement de l'action de charges nouvelles. Car ainsi que nous l'avons vu dans le cas de l'antigène de Bordet Ruelens, le floculum sensible à l'action du chlorure de sodium ressentira pareillement l'influence d'autres électrolytes tels que le chlorure de calcium ou l'hyposulfite de magnésium.

Est-il possible d'expliquer ces floculations non spécifiques par la composition même de l'antigène de Meinicke ?

Il n'est pas impossible d'invoquer le rôle antigénique propre du baume de tolu. Dans cette hypothèse le tolu posséderait une double action, une action protectrice de la stabilité de l'émulsion et une action propre au titre d'antigène.

De telle sorte, si l'on considère l'antigène de Meinicke comme un mélange de deux antigènes, on pourrait attribuer à l'extrait lipodique la floculation spécifique en présence d'une certaine quantité d'électrolyte et au baume de tolu la floculation non spécifique. Les granules du baume de tolu chargés différemment seraient susceptibles de flocculer en dehors de la syphilis avérée.

CHAPITRE V

Résultats comparatifs de la réaction de Wassermann et des réactions de floculation

L'étude que nous venons de faire de ces diverses réactions et qui nous permet de conclure à leur identité, serait incomplète si nous n'envisagions pas les résultats qu'on peut en attendre dans la pratique. *A priori*, la réaction de Bordet-Wassermann se distingue de toutes les autres par le mode d'appréciation de la floculation. Le système hémolytique est un réactif d'une telle sensibilité qu'il perçoit la moindre fixation de l'alexine et, partant, le plus léger degré de la floculation. Dans les autres réactions, le même phénomène est apprécié plus grossièrement, quelque admirable que soit l'appareil d'optique constitué par le photomètre V. B. Y. L'artifice imaginé par Meinicke pour intensifier la floculation facilite cette appréciation mais on peut se demander s'il n'est pas sans dépasser parfois le but qu'il se propose. Telles sont les réflexions qui viennent à l'esprit au début de cette étude pratique. Mais si l'on doit faire un choix entre ces diverses réactions, le mieux est de le baser sur les faits. Nous interrogerons donc les résultats que nous avons obtenus dans l'emploi des méthodes que nous avons étudiées, nous les comparerons ; nous essayerons de les discuter et de tirer de cette étude comparative des conclusions valables.

La réaction de Bordet-Wassermann pratiquée avec l'antigène de Bordet-Ruelens s'est toujours montrée positive dans les cas de syphilis avérée. Elle ne nous a jamais donné de réponse positive en dehors de la syphilis.

L'intensité de la réaction de Bordet-Wassermann baisse progressivement sous l'influence du traitement. Cette diminution de la fixation de l'alexine est d'ailleurs

toujours parallèle à l'atténuation de la floculation. Il existe une proportionnalité remarquable entre le nombre, le volume des floculats colloïdaux et l'importance de la fixation.

Dans les cas de syphilis latente, c'est-à-dire chez des malades syphilitiques de date plus ou moins ancienne, mais ne présentant plus aucun accident, la réaction de Bordet-Wassermann donne moins de réponses positives que la réaction de Meinicke ; cette dernière réaction, en pareil cas, nous a fourni un pourcentage de positivité qui dépasse de 10 % celui de la réaction de Bordet-Wassermann. La comparaison entre les deux épreuves a porté sur plus de 4.000 examens.

La réaction de floculation pratiquée avec l'antigène de Bordet-Ruelens, et appréciée au photomètre V. B. Y. se montre un peu moins sensible que la réaction de Wassermann. Son intensité diminue plus rapidement au cours du traitement. Elle se montre souvent négative alors que la réaction de fixation est encore nettement positive. D'une façon générale l'injection intraveineuse d'une série de novarsenobenzol à la dose de 1 g. par 10 kg. de poids du malade négative la réaction de floculation. Pourtant le microscope révèle encore la présence de quelques amas de grains colloïdaux dont l'existence n'échappe pas au système hémolytique (obs. 41). En réalité, il n'existe aucune contradiction entre la réaction de floculation et la réaction de fixation réalisées toutes deux avec l'antigène de Bordet-Ruelens. Elles présentent absolument la même intensité. Si leur sensibilité nous paraît inégale, c'est qu'elles ne peuvent se manifester à nos sens proportionnellement à cette intensité. L'œil ne pouvant saisir avec le meilleur appareil d'optique la modification colloïdale minime qui suffit à empêcher l'hémolyse par la fixation d'une dose quelconque d'alexine.

Toute la gamme de floculation qui demeure ainsi au dessous du seuil de lecture, échappe aux appareils d'optique, et nécessairement à l'œil de l'observateur. Seul le microscope pourrait en rendre compte. Mais un examen si délicat ne vaut pas, à beaucoup près, à cause des diffi-

cultés de nos interprétations, la simple constatation du phénomène de l'hémolyse.

Avec la réaction de Meinicke, les résultats sont tout différents. Si l'on nous permet pour un instant de confondre la sensibilité d'une réaction de floculation avec son degré d'intensité, nous devons dire que la réaction de Meinicke se montre plus sensible que la réaction de Wassermann mais cela demande à être interprété.

Nous ferons tout d'abord à la réaction de Meinicke, le reproche de donner parfois des résultats positifs en dehors de toute syphilis. Dans 4 % des cas nous avons noté ce fait important :

Une fois dans un cas de scarlatine.

Trois fois chez des sujets indemnes de syphilis, n'ayant jamais été contaminés.

Mais nous devons dire que toutes ces réactions non valables et dont le résultat était manifestement erroné, présentaient le même caractère de réversibilité, l'addition de charges nouvelles sous la forme de quelques gouttes d'une solution électrolytique déterminait la disparition du floculum.

Dans 7 % de nos observations, la réaction de Meinicke s'est encore montrée plus sensible que la réaction de Bordet-Wassermann. Tous ces cas concernaient ou des syphilis anciennes ou des filles publiques.

Chose curieuse que nous devons noter sans pouvoir en donner l'explication, chez les filles publiques, la réaction de Meinicke se montre souvent positive avec une floculation d'intensité moyenne. Dans un certain nombre de cas (ob. 28, 29, 77, 82, 83, 84, 87), le phénomène s'est montré réversible et nous avons obtenu la disparition du floculum par l'addition de quelques gouttes d'une solution chlorurée à 30 ‰. L'observation 81 a fait seule exception, la densité optique s'étant maintenue à 35 malgré l'addition de la solution chlorurée.

Il n'y a donc pas lieu de tenir compte dans notre appréciation de la sensibilité de la réaction de Meinicke, de ces floculations réversibles et vraisemblablement dues à l'action du baume de tolu. Mais elles méritent d'être

connues et il y a lieu d'en souligner l'importance car elles constituent une cause d'erreur qui n'est pas négligeable. Si l'introduction de baume de tolu dans l'antigène de Meinicke présente l'avantage certain d'intensifier la floculation, et de la rendre plus visible, elle fait courir le risque de réactions non spécifiques. De telles réactions peuvent être très sensibles mais non valables. Ces floculations parasites disparaissent d'ailleurs comme nous l'avons précédemment noté par l'addition d'une solution électrolytique. Les réactions vraiment spécifiques sont au contraire stables et non réversibles malgré toute introduction de charges nouvelles.

Défalcation faite de ces floculations illégitimes la réaction de Meinicke ne s'est montrée, somme toute, que dans trois observations plus sensibles que la réaction de fixation. Il s'agissait dans ces trois observations de syphilitique anciens bien traités et ne présentant aucun accident.

Nous sommes donc en droit de penser que lorsqu'une réaction de Meinicke contredit par un résultat positif une réaction de fixation négative, il y a lieu d'être méfiant. La réaction de floculation ne doit être déclarée positive que si la stabilité du floculum est vérifiée par l'addition d'une solution électrolytique.

La conclusion de notre étude de la réaction de Meinicke sera la suivante : cette réaction parfaitement étudiée donne d'excellents résultats, mais elle est susceptible de pécher par l'excès même de ses qualités et sa sensibilité excessive doit être contrôlée rigoureusement si l'on veut se mettre à l'abri de l'erreur.

On peut se demander d'ailleurs s'il est bien utile de sensibiliser ou si l'on veut, d'intensifier la réaction de floculation en ajoutant à l'antigène des substances analogues au baume de tolu. Bordet et Ruelens ont montré que l'extrait alcoolique d'organes ne flocule qu'en présence de sérums syphilitiques. Les lipoïdes qu'il renferme constituent l'antigène idéal de la syphilis. Cet antigène se montre rigoureusement spécifique. Si sa floculation n'est appréciable qu'à partir d'une certaine intensité, elle n'entraîne jamais à l'erreur.

En résumé les recherches comparatives que nous avons entreprises au sujet de la réaction de fixation et des réactions de floculation (antigène Bordet-Ruelens et antigène de Meinicke) nous conduisent aux conclusions suivantes :

La réaction de fixation faite avec l'antigène de Bordet-Ruelens suivant la technique de Calmette et Massol donne un résultat positif dans tous les cas de syphilis avérée et dans la plupart des cas de syphilis ancienne. C'est une réaction d'une fidélité absolue et d'une sensibilité très satisfaisante.

La réaction de floculation pratiquée avec le même antigène donnerait les mêmes résultats si nous possédions le moyen d'apprécier dans tous les cas l'existence de flocculum. L'infériorité des appareils d'optique au regard du système hémolytique fait que cette réaction de floculation est moins sensible que la réaction de fixation. Dans la pratique elle se place sensiblement sur le même plan que la réaction de Vernes.

La réaction de Meinicke se distingue par l'intensité du phénomène de la floculation. Cette réaction n'est jamais défailante au cours de la syphilis, mais l'artifice employé pour la sensibiliser expose à l'erreur. Quelles que soient ses qualités, d'ailleurs non douteuses, elle doit être soumise à un rigoureux contrôle.

Nous ne saurions terminer cette discussion sans nous demander s'il est véritablement utile de multiplier les réactions de floculation dans le séro-diagnostic de la syphilis. Nous en possédons déjà un nombre respectable et il est facile d'en imaginer d'autres. Puisque la nature intime et le mécanisme des réactions de floculations et de la réaction de fixation sont identiques, nous ne voyons pas qu'il y ait intérêt à encombrer la technique sérologique de réactions qui se proposent de mettre en évidence un même fait. Ce fait essentiel qui est l'acte de la floculation est admirablement perçu par le système hémolytique qui en constitue l'indicateur idéal. Les réactions de floculation, quelles qu'elles soient, ne sauraient prétendre à une telle sensibilité vraie. Elles exigent évidemment moins de réactifs, moins de matériel, peut-

être moins de doigté de la part du biologiste, mais elles ne sauraient rivaliser avec la souplesse de la réaction de fixation qui fait intervenir dans la lecture de la floculation l'impondérable influence d'un réactif biologique, d'une extrême sensibilité. Il est toujours utile évidemment lorsqu'un diagnostic aussi grave que celui de la syphilis doit être établi, de s'entourer de précautions et de réactions de contrôle. Mais entre les réactions de floculation et la réaction de fixation, il n'y a pas d'hésitation possible et nous serions heureux d'avoir démontré dans ce travail que si l'une des réactions doit être contrôlée, c'est à la réaction de Bordet-Wassermann qu'appartient le droit de contrôle.

Vu :

Bon à imprimer :

Le Président de thèse :

L. LUTZ.

Vu :

Le Doyen de la Faculté :

PAUL GUERIN.

Vu

et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris :

CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

1. BIRCHER et MAC. FARLAND. — Arch. Derma. and Syph., t. V, 1922, p. 215.
2. BLUMENTHAL et JAFFE. — Recherche sur les perfectionnements techniques du séro-diagnostic de la syphilis. Dermatolog. Zeitsch, t. LIII, 1928, p. 456.
3. BODIN et M. L. CHEVREL. — Sur un procédé de lecture de la réaction de Meinick e. Bull. de la Soc. Franç. de Derm. et de Syph., mai 1929, p. 465.
4. BORDET. — Traité de l'immunité dans les maladies infectieuses. Masson, éditeur, 1920, p. 401 et suiv.
5. BOUTARIC. — Bull. de la Soc. de chimie, 4^e série, t. XLIX, 1931, p. 389.
6. BRAND-GUTH-MULLER. — Klin. Wochen, n° 15, 1926, p. 665.
7. BROWNING. — Brit. Med. journal, t. I^{er}, 1915, p. 239.
8. BRUCK. — Munch. Med. Wochen, t. LXIV, 1917, p. 25 ; Berl. Klin. Wochen, 1921, mai, p. 580.
9. CALMETTE-NEGRE et BOQUET. — Technique de Microbiologie et de Sérologie, Masson, éd., 1926, p. 271 et suiv.
10. CESARI (E.). — Etude de la fonction antigénique des lipoïdes. Ann. de l'Institut Pasteur, t. XLIV, mai 1930, p. 534.
11. CUMING. — Journ. infect. diseases, t. XVIII, 1916, p. 151.
12. DEMANCHE. — Deux nouvelles réactions de floculation pour le séro-diagnostic de la syphilis. Presse médicale, 8 février 1930.

Précis de technique du séro-diagnostic de la syphilis. Réaction d'hémolyse et réaction de floculation. G. Douin, Paris, 1928.

La fonction antigénique des lipoïdes et les notions nouvelles sur le mécanisme des réactions sérologiques de la syphilis. Presse médicale, 18 juillet 1931, p. 1077.
13. DEMANCHE et GUENOT. — A propos de la réaction de Meinicke. Bull. Soc. Dermato. et Syph., juillet 1928, p. 578.
14. DUJARRIC DE LA RIVIÈRE et GALLERAND. — Sur une réaction de floculation pour le séro-diagnostic de la syphilis. C. R. soc. de Biologie, t. LXXXVIII, 1923, p. 1198.
15. DOURIS. — Analyse du sang. Vigot, éd., 1925.
16. EPSTEIN et PAUL. — Colloid. Zeit., t. XXIX, 1921, p. 310. — Arch. fur Hyg., t. XC, 1921, p. 98.
17. FORSSMANN. — Bioch. Zeit., n° XXXVII, 1911, p. 78. — Bioch. Zeit., n° CXXI, 1921, p. 180.
18. GATE, CARDERE et BABINAUD. — Les albumines des sérums des syphilitiques et la réaction de Wassermann. C. R. Soc. biol., novembre 1930, p. 393.

19. HOLKER. — Journ. Path. and Bact., n° XXIV, 1921, p. 413.
20. JACOBSTHAL. — Munch. méd. Wochen, n° LVII, 1910, p. 689.
21. KAHN. — Journ. amer. méd. associat., n° LXXXI, juillet 1923, p. 90.
22. KISS. — Zeit. fur immun., n° IV, 1910, p. 705.
23. KITASATO. — Arch. expe. méd., t. V, 1922, n° 3.
24. KLOPSTOK. — Zeit. fur Immunitätsj. u. expe. therap. Bd. LV. H. 3-4, 1928. — Klin. Wochen., 11, 1927.
25. KOLMER. — Infection, immunity and serum Therapy, 1923, p. 523.
26. LANDSTEINER (K.). — Biochem. Zeit. Bd. CXI, 1921, p. 306.
27. LANDSTEINER et SIMMS. — Jour. of expe. med. Bd XXXVIII, 1923, p. 127.
28. LECOMTE DU NOUY. — Equilibres superficiels des solutions colloïdales. (Monographies de l'Institut Pasteur). Masson, éd., Paris, 1929.
Etude sur la viscosité du sérum sanguin. Ann. Inst. Past., t. XLII, 1928, p. 742.
Etude sur le pouvoir rotatoire et la dispersion rotatoire du sérum en fonction du temps et de la température. Ann. de l'Inst. Past., t. XLIV, 1929, p. 749.
Recherche sur la température critique du sérum. Ann. de l'Inst. Past., t. XLV, 1930, p. 251.
Equilibre ionique du sérum en fonction de la température. Ann. de l'Inst. Past., t. XLVIII, 1932, p. 187.
29. LUMIÈRE. — Colloïde et Micelloïde. Revue Scientif., mai 1931.
30. LESURE (A.). — Les réactions de floculation. Journal de Pharmacie et de Chimie, 1930, p. 405, 447 ; 1931, p. 81, 145, 199, 254, 333, 385.
31. LEVADITI. — Voir DOPTER et SACQUEPÉE. Traité de Bactériologie, p. 866. La réaction est-elle spécifique ?
32. MARIE. — Presse Médicale, novembre 1920, p. 839.
33. MEINICKE. — Sérologie moderne de la syphilis. Ann. de l'Inst. Past., t. XL, octobre 1926, p. 876.
Deut. Med. Wochen., n° 12, 1922 ; Munch. Med. Wochen., n° 33, 1919 ; Deut. Med. Wochen, n° 28, 1926.
34. MEUNIER (L.). — Chimie des colloïdes. J.-B. Baillière et fils, 1924, p. 111.
35. MUTERMILCH. — Etude du phénomène de Forssman. Ann. de l'Inst. Past., 1924, p. 1019.
36. NATHAN. — Inst. fur immunität, t. XXIX, 1920, p. 562.
37. NOGUCHI. — Serum diagnosis of syphilis and luetin reaction. Philadelphie, 1912.
38. OTWASLD (W.). — Koll. Zeit., 1907, vol. 1, p. 33 ; Koll. Zeit., 1911, vol. 7, p. 132 ; Koll. Zeit., 1920, vol. 26, p. 69.
39. RAPAPORT (N.). — Etude comparative des réactions de Sachs, Vernes, Meinicke, Dreyer, Kahn. Thèse de Paris, 1929.

40. RODILLON. — La réaction de Wassermann. Paris, Maloine, éd., 1923.
 41. RONCHESI. — La réaction de Bordet Wassermann pour le séro-diagnostic de la syphilis. Masson, 1919.
 42. RUBINSTEIN. — Procédé d'opacification de Meinicke. *Revue Franç. de Derm. et de Vénéro.*, nov. 1927.
 43. SACHS. — Über die serologische Reaktionsbereitschaft der lipoide in organismus. *Arch. fur Verdauungskrankh.* Bd 42 H 4, 1928.
 44. SACHS, KLOPSTOCK u. WEIL. — *Deutsch. Med. Wochen*, n° 15 u. 25, 1925.
 45. SACHS et GEORGI. — *Med. Klin.*, n° 33, août 1918.
 46. SCHMIDT. — *Zeit. fur hygien.*, 1911, n° 69, p. 513.
 47. SOCIÉTÉ DES NATIONS. — Organisation d'hygiène. Rapports de la II^e Conférence de laboratoire sur le séro-diagnostic de la syphilis. Copenhague, mai-juin 1928 (Genève, 1928).
 48. STERN. — *Klin. Wochen.*, 1923, n° 2, p. 1411 ; *Zeit. fur Immunität*, 1924, n° 39, p. 293.
 49. THOMAS (P.). — Cours de chimie biologique. Paris, 1926.
 50. VERNES (A.). — Sur la précipitation d'un colloïde organique par le sérum humain normal ou syphilitique. *C. R. Acad. des Scienc.*, t. CLXV, 1917, p. 769.
- Travaux et publications de l'Institut Prophylactique. Maloine, éd.
51. VERNES, BRICQ et YVON. — Photomètre d'absorption et de diffusion V. B. Y. (Publ. de l'Inst. Prop.), 1923.
 52. VLES (Fred.). — Théorie générale des réactions de floculation (Précis de chimie physique). Vigot, éd., 1929, p. 356.
 53. WALKSER. — *Journ. Path. and Bact.*, n° XXI, 1917, p. 184.
 54. WASSERMANN. — *Berl. Klin. Wochen*, 1921.
 55. WELLS (G.). — Aspects chimiques de l'Immunité (Traduit par BOEZ). G. Douin, éd., 1928.
 56. WITEBSKY. — Disponibilität und specificität alkoholischer strukturm von organem und bösartigen Geschwülsten. Habilitationssch z Erlangd venia legendi. Heidelberg, 1929.
 57. YAMANOUSCHI. — Voir *Traité de Bactériologie DOPTER et SAQUÉPÉE*, p. 866. La réaction est-elle spécifique ?
-

Table des Matières

AVANT-PROPOS	5
INTRODUCTION	7
CHAPITRE PREMIER. — <i>Historique</i>	9
CHAPITRE II. — <i>Identité des réactions de floculation et de la réaction de Wassermann</i>	13
Observations	19
Discussion des observations.....	67
CHAPITRE III. — <i>Etude des Antigènes</i>	73
a) Antigène Bordet-Ruelens.	
b) Antigène de Meinicke.	
CHAPITRE IV. — <i>Mécanisme des réactions de floculation et de fixation</i>	83
a) Réaction de floculation, antigène Bordet-Ruelens.	
b) Réaction de fixation, antigène Bordet-Ruelens.	
c) Réaction de Meinicke.	
CHAPITRE V. — <i>Résultats comparatifs de la réaction de Wassermann et des réactions de floculation</i>	97
BIBLIOGRAPHIE	103

IMPRIMERIE COMMERCIALE DE BRETAGNE
7, rue des Francs-Bourgeois
RENNES
